



**HAL**  
open science

# Développement d'un microsystème séparatif sur monolithe organique pour l'analyse des radionucléides en milieu acide nitrique

Marion Losno

► **To cite this version:**

Marion Losno. Développement d'un microsystème séparatif sur monolithe organique pour l'analyse des radionucléides en milieu acide nitrique. Chimie analytique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2017. Français. NNT : 2017PA066423 . tel-01799641

**HAL Id: tel-01799641**

**<https://theses.hal.science/tel-01799641>**

Submitted on 25 May 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



# Université Pierre et Marie Curie

Ecole doctorale 388

*Laboratoire de développement Analytique Nucléaire, Isotopique et Élémentaire  
- CEA Saclay -*

*Laboratoire Macromolécules et Microsystèmes en Biologie et Médecine  
- UMR168, Institut Curie, Institut Pierre-Gilles de Gennes -*

## **Développement d'un microsystème séparatif sur monolithe organique pour l'analyse des radionucléides en milieu acide nitrique**

Par Marion Losno

Thèse de doctorat de Chimie Analytique

Dirigée par Clarisse Mariet

Présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 2017

Devant un jury composé de :

Dr. Isabelle Mabilie	(UPMC)	<i>Présidente</i>
Pr. Eric Simoni	(Université Paris Sud)	<i>Rapporteur</i>
Pr. Benjamin Carbonnier	(Université Paris Est)	<i>Rapporteur</i>
Dr. Steffen Happel	(Triskem International)	<i>Examineur</i>
Dr. Clarisse Mariet	(CEA Saclay)	<i>Directrice de thèse</i>
Dr. Stéphanie Descroix	(Institut Curie)	<i>Co-directrice de thèse</i>

Encadrement : Clarisse Mariet et Stéphanie Descroix



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

Ce travail de thèse a été effectué au Laboratoire de développement Analytique Nucléaire, Isotopique et Élémentaire (LANIE) au sein du Département de Physico-Chimie (DPC) du CEA de Saclay en partenariat avec le laboratoire Macromolécules et Microsystèmes en Biologie et Médecine (MMBM) de l'Institut Curie à l'Institut Pierre Gilles de Gennes (IPGG) à Paris.

Je tiens à remercier Thomas Vercouter et Jean-Louis Viovy, respectivement responsables du LANIE et de l'équipe MMBM, de m'avoir accueillie au sein de leur équipe et d'avoir mis à ma disposition les moyens nécessaires pour mener à bien mon travail de thèse au cours de ces trois années.

Je remercie également les professeurs Benjamin Carbonnier et Eric Simoni pour avoir accepté d'évaluer ce travail en tant que rapporteurs ainsi qu'Isabelle Mabillet et Steffen Happel d'avoir accepté de participer au jury, respectivement en tant que présidente et examinateur.

Merci aussi et surtout à mes deux directrices de thèse, Stéphanie Descroix et Clarisse Mariet pour leur encadrement tout au long de ces trois années. Merci Stéphanie pour tes conseils scientifiques mais aussi personnels et merci beaucoup Clarisse pour ton soutien sans faille, ta disponibilité quotidienne, ton investissement permanent et tant d'autres choses.

Ce travail n'aurait pas été possible sans l'aide des équipes des laboratoires de Saclay et les équipes de l'IPGG. Je tiens tout d'abord à remercier les personnels du LANIE qui m'ont aidée au cours de ces trois années : Mylène Marie pour les expériences réalisées en zone, Laurent Vio pour son soutien en microfabrication ainsi que Guillaume Stadelmann et Michel Aubert. Merci à Etienne Amblard, Bernard Grenut, Sylvain Stephant et Valérie L'Hostis du Laboratoire d'Etude du Comportement des Bétons et des Argiles (LECBA) pour les mesures et les interprétations de porosimétrie mercure. Merci aux personnels du Laboratoire de Radiolyse et de la Matière Organique (LRMO) : Jean-Luc Roujou et Denis Doizi pour leur aide sur le spectromètre infrarouge ainsi que Diane Lebeau et Nicolas Aychet pour les mesures ESI-MS. Merci à Cécile Blanc et Jérôme Varlet du Laboratoire d'Ingénierie des Surfaces et Laser (LISL) pour m'avoir permis d'utiliser le MEB. Je remercie très chaleureusement René Brennetot du Laboratoire d'Analyse en Soutien aux Exploitants (LASE) pour son aide indispensable à l'exploitation des plans d'expériences sur le logiciel Statistica©. Merci également à Cédric Guyon et Sylvain Ceccacci pour les mesures d'angle de contact. Et enfin merci à Ivan Ferrante,

Davide Ferraro, Rémi Fert et Vélan Taniga du MMBM pour leurs précieux conseils pour la conception et la microfabrication des deux prototypes de microsysteme.

Merci également à l'ensemble de l'équipe MMBM qui m'a accueillie chaleureusement et conseillée lorsque j'en avais besoin lors de mes journées de microfabrication en salle grise. Je remercie également tous les personnels du bâtiment 391 pour leur convivialité et leur intérêt constant pour mon travail.

Je tiens également à remercier, dans un domaine plus personnel, le groupe des « pigeons » anciens comme nouveaux qui m'ont permis de passer trois années rythmées par nos différentes sorties aux thèmes très variés. Grâce à vous, ces trois années ont été très agréables et je ne garde que de bons souvenirs de notre pigeonier. Merci aussi Elodie pour ton amitié qui m'a permis de passer sereinement toutes les étapes de la thèse.

Finalement, je voudrais remercier Martin qui m'a soutenue et encouragée quotidiennement grâce à son écoute et sa compréhension. Il a été là dans les moments faciles et moins faciles et m'a permis de franchir toutes les difficultés liées à un tel travail.

# Table des matières

I	Contexte et enjeux .....	21
II	Conception du microsysteme et de la phase stationnaire .....	5
II-1.	Séparation chromatographique des radionucléides en milieu acide nitrique .....	6
II-1.a.	Chimie des actinides en milieu acide nitrique et historique des séparations sur résines .....	6
II-1.b.	Extraction sur phase solide .....	9
II-1.c.	Classification des supports de SPE compatibles avec le milieu nitrique .....	10
II-1.d.	Conclusion .....	16
II-2.	Microsystemes chromatographiques pour la séparation élémentaire .....	17
II-2.a.	Micro-colonnes commerciales .....	17
II-2.b.	Micro-colonnes au stade de recherche et développement .....	18
II-2.c.	Conclusion .....	23
II-3.	Cahier des charges du microsysteme .....	24
II-4.	Choix de la phase stationnaire .....	27
II-4.a.	Les phases stationnaires .....	27
II-4.b.	Synthèse des polymères organiques .....	32
II-4.c.	Monolithes acrylates et méthacrylates .....	35
II-4.d.	Méthodes de fonctionnalisation de polymères .....	40
II-5.	Conclusion et axes de développement .....	55
III	Synthèse d'une phase stationnaire à structure ajustable et ancrage en microsysteme .....	71
III-1.	Sélection des constituants du mélange polymérisable .....	72
III-1.a.	Principe de la photopolymérisation radicalaire en chaîne .....	73
III-1.b.	Choix des monomères réticulants et fonctionnels .....	79
III-1.c.	Porogènes .....	80
III-1.d.	Photo-amorceur .....	82
III-1.e.	Conclusion : choix des constituants du mélange polymérisable .....	87
III-2.	Matériels et méthode .....	88
III-2.a.	Réactifs chimiques pour la synthèse et l'ancrage .....	88
III-2.b.	Protocoles de synthèse du monolithe en batch et de fonctionnalisation du COC en milieu ouvert .....	89
III-2.c.	Protocoles de synthèse en microsysteme .....	90
III-2.d.	Protocole de microfabrication du prototype 1 .....	91

III-3. Caractérisation du monolithe et de l'ancrage.....	92
III-3.a Microscopie électronique à balayage .....	92
III-3.b Mesures de la porosité totale et de la masse volumique apparente par la porosimétrie au mercure .....	94
III-3.c Mesure de la perméabilité .....	96
III-3.d Mesure de l'angle de contact pour la caractérisation de l'hydrophilie du COC après fonctionnalisation en vue de l'ancrage .....	100
III-3.e Mesures spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) par réflexion totale atténuée (ATR) .....	101
III-4. Modèle d'ajustement de la structure du monolithe par les conditions de synthèse ..	102
III-4.a Description du plan de mélanges .....	103
III-4.b Validation du modèle prédictif pour le choix des conditions de synthèse.....	109
III-4.c Conclusion.....	112
III-5. Etude de la fonctionnalisation du COC en vue de l'ancrage du monolithe .....	113
III-5.a Choix des constituants.....	113
III-5.b Optimisation de l'ancrage par plan d'expériences : choix des facteurs et de leurs bornes .....	114
III-5.c Réponse du plan de Doehlert à trois facteurs réalisé pour la fonctionnalisation du COC.....	117
III-5.d Influence des facteurs sur l'angle de contact .....	117
III-5.e Conclusion : conditions optimales de la fonctionnalisation du COC.....	119
III-6. Transfert de la synthèse du monolithe poly(AMA-co-EDMA) en microsystème ....	119
III-6.a. Ancrage aux parois en COC et synthèse du monolithe <i>in situ</i> .....	119
III-6.b. Conservation des propriétés structurales du monolithe en microsystème .....	121
III-7. Conclusion .....	122
IV. Fonctionnalisation à façon du monolithe en microsystème .....	129
IV-1. Matériels et méthodes .....	130
IV-1.a Réactifs chimiques pour la fonctionnalisation par chimie-clic et imprégnation. 130	
IV-1.b Protocole de fonctionnalisation par chimie-clic .....	131
IV-1.c Protocole d'imprégnation du monolithe .....	132
IV-2. Caractérisation de la fonctionnalisation.....	132
IV-2.a Mesures par spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) par réflexion totale atténuée (ATR).....	132
IV-2.b Caractérisation par spectrométrie de masse à source d'ionisation électrospray. 133	

IV-2.c Mesures de la capacité d'échange et des coefficients de partage .....	133
IV-3 Fonctionnalisation par chimie-clic.....	138
IV-3.a Choix des constituants du mélange de fonctionnalisation .....	138
IV-3.b Optimisation et validation du protocole de fonctionnalisation.....	139
IV-3.c Versatilité, résistance au milieu nitrique de la fonctionnalisation .....	140
IV-3.d Capacité d'échange du monolithe fonctionnalisé .....	143
IV-3.e Conclusion .....	148
IV-4 Fonctionnalisation par imprégnation .....	148
IV-4.a Imprégnation du monolithe par voie humide en batch .....	150
IV-4.b Transfert de l'imprégnation du monolithe en microsysteme P1 .....	152
IV-4.c Versatilité de la fonctionnalisation en microsysteme P1 .....	155
IV-4.d Résistance à l'acide et comportement à la pression du monolithe imprégné en microsysteme P1 .....	157
IV-4.e Détermination des coefficients de partage des monolithes imprégnés en microsystemes P1 .....	158
IV-4.f Conclusion sur l'imprégnation en microsysteme .....	163
IV-5 Conclusion .....	163
V Conception d'un microsysteme centrifuge pour la séparation des radionucléides en milieu nitrique .....	167
V-1 Amélioration de la plateforme centrifuge et conception du microsysteme centrifuge	168
V-1.a La plateforme centrifuge .....	169
V-1.b Dispositif optique d'imagerie.....	170
V-2 Conception du microsysteme centrifuge.....	175
V-2.a Dimensionnement de la colonne chromatographique .....	176
V-2.b Dimensionnement des autres composantes du microsysteme centrifuge .....	181
V-2.c Conclusion.....	182
V-3. Matériels et méthodes .....	183
V-3.a Réactifs chimiques utilisés pour la mesure de la capacité d'échange et lors des séparations .....	183
V-3.b Protocole de fabrication du microsysteme centrifuge.....	184
V-3.c Protocoles de synthèse et d'ancrage du monolithe en microsysteme centrifuge .	185
V-3.d Protocole d'imprégnation en microsysteme centrifuge.....	186
V-4. Caractérisation .....	186
V-4.a Perméabilité spécifique .....	186

V-4.b Microscopie électronique à balayage .....	186
V-4.c Mesure de la capacité d'échange en uranium.....	187
V-5 Transfert des protocoles d'ancrage, synthèse et imprégnation dans le microsystème centrifuge.....	187
V-5.a Ancrage aux parois du COC.....	188
V-5.b Synthèse du monolithe .....	188
V-5.c Imprégnation .....	190
V-5.d Conclusion .....	190
V-6 Etude des écoulements .....	191
V-6.a La force centrifuge comme vecteur de l'écoulement .....	191
V-6.b Détermination des abaques de débit dans le cas du poly(AMA-co-EDMA).....	195
V-6.c Conclusion.....	198
V-7 Etude de la séparation U, Th, Eu.....	199
V-7.a Protocole en colonne unique .....	199
V-7.b Protocole combinant deux colonnes .....	208
V-7.c Conclusion.....	210
V-8 Conclusion .....	211
VI Conclusions et perspectives .....	216
Annexes .....	A-1
Brevets, publications et communications .....	A-45
Résumé .....	A-46
Abstract .....	A-47

## Liste des illustrations

Figure II-1 : Classification périodique des éléments.....	7
Figure II-2 : Procédure de séparation par SPE.....	10
Figure II-3 : Exemple de voie de fonctionnalisation du chloro-méthyl S-DVB (DMF=diméthylformamide) par un amide [44, 45].....	14
Figure II-4 : Photographies (a) de la puce LC-MS d'Agilent [61] et (b) de la puce cHiPLC d'Eksigent [62].....	18
Figure II-5 : Photographies (a) des micro-colonnes de concentration de Cr(VI) intégrées dans le microsystème. (b) montage du microsystème couplé au spectromètre d'absorption atomique à flamme [65].	20
Figure II-6 : Photographies (a) du microsystème à deux colonnes développé au laboratoire de Los Alamos (b) schéma de fonctionnement de la puce pour la séparation de traces dans une matrice chargée en U ou en Th [66].	21
Figure II-7 : (a) Microsystème classique [68] (b) Lab-On-Disc [69].....	21
Figure II-8 : Photographies (a) de la micro-colonne remplie avec le gel de silice C18 imprégné par le complexant 8-HQ, (b) particules empaquetées, (c) particules empaquetées après l'analyse par ablation laser au travers de la fenêtre en polycarbonate [72].....	23
Figure II-9 : Comparaison de la transmission de plaques de 2 mm de COC (Topas ®-8007) avec d'autres thermoplastiques utilisés dans la réalisation de puces microfluidiques. Le verre est indiqué comme référence [78]. PMMA: polyméthylméthacrylate, PS: polystyrène, PC: polycarbonate .....	25
Figure II-10 : Cahier des charges du microsystème à développer .....	26
Figure II-11 : (a) Photographie d'une puce à micropiliers dédiée à l'ionisation par électrospray. (1) entrée de l'échantillon, (2) canal d'entrée, (3) colonne séparative, (4) canal de sortie, (5) sortie vers l'électrospray (6) gaine. (b et c) Photographies de microscopie à balayage de 5 et de l'interconnexion entre 2 et 3. [92].....	28
Figure II-12 : Schéma du déroulement d'une initiation photochimique.....	34
Figure II-13 : Formules semi-développées (a) un acrylate; (b) méthacrylate de méthyle .....	36
Figure II-14 : Mécanisme réactionnel d'activation du COC par la benzophénone : ancrage du monolithe depuis une couche polymérique réactive ou directement depuis les parois du COC; schéma adapté de [200].	42

Figure II-15 : Principe de la réaction thiol-ène : l'addition d'un thiol sur une double liaison C=C .....	47
Figure II-16 : Mécanisme d'addition électrophile d'un thiol sur un alcène [224] .....	47
Figure II-17 : Mécanisme d'addition radicalaire d'un thiol sur un alcène à l'aide d'un amorceur M, étape de propagation [224 , 226] .....	48
Figure II-18 : Principe général de l'addition nucléophile (Z = substituant type Michael) [228] .....	48
Figure II-19 : Choix de la fonctionnalisation (a) monolithe thiol ou (b) monolithe alcène .....	55
Figure II-20 : Axes de développement .....	56
Figure III-1 : Schéma de synthèse photochimique d'un monolithe polyméthacrylate.....	79
Figure III-2 : Choix des monomères méthacrylates de la copolymérisation.....	80
Figure III-3 : Mécanisme photochimique d'un photo-amorceur de type I à base de benzoïne éther [50, 51] .....	83
Figure III-4 : Mécanismes généraux des photo-amorceurs de type II.....	84
Figure III-5 : Influence du photo-amorceur 2 mol % sur le taux de conversion de la réaction de photopolymérisation d'un sucre avec $I = 2 \text{ mW.cm}^{-2}$ [63] .....	86
Figure III-6 : Comparaison relative des allures du spectre d'émission de la lampe mercure du four UV Bio-Link BLX 365 utilisé (bleu pointillés) avec les spectres d'absorption de la DMPA (jaune) et de l'AIBN (vert).....	87
Figure III-7 : Dispositif de démoulage du monolithe au format batch.....	89
Figure III-8 : Contre-moule (a) et moule (b) en aluminium utilisés pour la réalisation du prototype 1 de microsystème, 4 motifs en parallèle.....	91
Figure III-9 : Superposition des différents éléments pour le collage de la plaque de COC sur le microsystème après usinage .....	92
Figure III-10 : Microsystème en COC Prototype P1.....	92
Figure III-11 : Exemple d'exploitation de clichés MEB de l'essai 10 (a) x10000 pour les nodules (b) x1000 pour les macropores d'un monolithe AMA-co-EDMA.....	93
Figure III-12 : Volume de mercure injecté rapporté à la masse d'échantillon en fonction de la pression appliquée .....	95
Figure III-13 : Détermination du diamètre de pore critique.....	97
Figure III-14 : Perméabilité spécifique $K_0$ calculée par la méthode de Katz et Thompson [71] pour les différents essais du plan de mélanges (III-4.a).....	99

Figure III-15 : goutte d'eau ( $V = 4 \mu\text{L}$ ) sur une surface de COC (a) vierge et (b) fonctionnalisée par un mélange de 55 %m EDMA, 5 %m DMPA dans l'éthanol après 15 min 30 s sous UV (365 nm), l'angle de contact mesuré est indiqué en bleu .....	101
Figure III-16 : Caractérisation des nodules et des macropores pour un monolithe AMA-co-EDMA .....	107
Figure III-17 : Variation de l'aire des nodules pour chaque essai du plan de mélanges .....	107
Figure III-18 : Modèle quadratique calculé par Statistica© pour le plan de mélanges à trois facteurs pour la réponse « aire des nodules » .....	108
Figure III-19 : Cliché MEB x10 000 du monolithe synthétisé dans les conditions optimales .....	110
Figure III-20 : Evolution de la perméabilité spécifique en fonction de l'aire des nodules du monolithe.....	111
Figure III-21 : Illustration d'un plan de Doehlert à trois facteurs .....	116
Figure III-22 : Caractérisation du greffage de l'EDMA par MEB (x 12 000) en microsysteme fermé.....	120
Figure III-23 : Photographie MEB d'un monolithe poly(AMAcO-EDMA) (x 5000) en microsysteme fermé. ....	120
Figure III-24 : Image MEB du monolithe en coupe après fracturation liée à une pression supérieure à 1 bar dans le canal (x 65) .....	121
Figure III-25 : Photographie d'un microsysteme Prototype 1 (P1) ( $L = 7 \text{ cm}$ , $l = 2 \text{ cm}$ ). Microcolonne de dimensions : $L = 25 \text{ mm}$ , $l = 4 \text{ mm}$ , $e = 0,36 \text{ mm}$ . Volume mort de colonne $\approx 3 \mu\text{L}$ . ....	121
Figure IV-1 : Acide thiosalicylique.....	138
Figure IV-2 : Surface de réponse du greffage de l'acide thiosalicylique pour la réponse « intensité de la bande IR à $1675 \text{ cm}^{-1}$ ». Les couleurs vont du vert foncé (peu de molécules greffées) au rouge (nombreuses molécules greffées).....	140
Figure IV-3 : Comparaison des spectres FTIR -ATR du monolithe vierge (en jaune) du monolithe fonctionnalisé par l'acide thiosalicylique (en bleu), et de l'acide thiosalicylique seul (en vert) .....	140
Figure IV-4 : (a) 2-phényléthanethiol, (b) (11-Mercaptoundecyl)-N,N,N-triméthylammonium, appelé ammonium thiol dans cette thèse.....	141
Figure IV-5 : Comparaison des spectres FTIR en ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé par le 2-phényléthanethiol (en bleu), et le 2-phényléthanethiol seul (en vert) .....	142

Figure IV-6 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé par l'ammonium thiol (en bleu), et l'ammonium thiol seul (en vert) dans la zone des vibrations C-H des groupements -CH <sub>2</sub> - .....	142
Figure IV-7 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe fonctionnalisé par (a) l'acide thiosalicylique avant (jaune) et après 24 h dans l'acide nitrique 8 mol.L <sup>-1</sup> (vert), (b) le 2-phényléthanthiol avant (jaune) et après 24 h dans l'acide nitrique 8 mol.L <sup>-1</sup> (vert) .....	143
Figure IV-8 : (a) Ammonium thiol (b) Triméthyltétradécylammonium (c) Didodécyldiméthylammonium.....	145
Figure IV-9 : Spectre de masse de l'ammonium thiol avant (bleu) et après 24 h de contact avec une solution aqueuse d'acide nitrique [HNO <sub>3</sub> ]=8 mol.L <sup>-1</sup> (orange).....	145
Figure IV-10 : Spectre de masse de l'ammonium thiol avant (bleu) et après 24 h de contact avec une solution aqueuse d'acide nitrique [HNO <sub>3</sub> ]=5 mol.L <sup>-1</sup> (orange).....	146
Figure IV-11 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé (en bleu) et du TBP pur (en vert).....	151
Figure IV-12 : Etude de l'influence du temps sur l'intensité relative de la bande à 2690 cm <sup>-1</sup> du TBP sur le monolithe imprégné par une solution à 50 (bleu), 100 (orange), 200 (gris) ou 300 g.L <sup>-1</sup> (jaune) de TBP dans l'acétone.....	151
Figure IV-13 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé en microsysteme (en bleu) et du TBP pur (en vert).....	153
Figure IV-14 : Evolution de la capacité d'échange du monolithe imprégné par le TBP en microsysteme P1 en fonction du diamètre des nodules du monolithe poly(AMA-co-EDMA) .....	154
Figure IV-15 : Comparatif des capacités d'échange (en mgU/g de monolithe ou résine) des monolithes imprégnés (en violet) avec leur équivalent commercialisé par Triskem International (en jaune).....	156
Figure IV-16 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné TBP (ronds) avec ceux de la résine TBP <sup>TM</sup> commercialisée par Triskem International [24] (triangles) pour U(VI) (bleu), Pu(IV) (violet), Th(IV) (orange), Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune) .....	160
Figure IV-17 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné TBP/CMPO 3/1 (ronds) avec ceux de la résine TRU <sup>TM</sup> [25] correspondante (triangles) commercialisée par Triskem International pour U(VI) (bleu), Th(IV) (orange), Am(III) (rouge) Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune).....	161
Figure IV-18 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné DAAP (ronds) avec ceux de la résine UTEVA <sup>TM</sup> correspondante [26] (triangles) commercialisée par Triskem	

International pour U(VI) (bleu), Th(IV) (orange), Am(III) (rouge), Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune).....	162
Figure V-1 : Lab-on-CD dans lequel les opérations fluidiques sont intégrées [4].....	169
Figure V-2 : Plateforme centrifuge intégrant (1) le moteur, (2) le support usiné du moteur, (3) la plateforme Lab-on-CD et (4) un microsystème centrifuge .....	169
Figure V-3 : Photographie du banc optique constitué de la plateforme centrifuge et du dispositif d'imagerie.....	171
Figure V-4 : Principe de synchronisation et d'acquisition d'un couple d'images .....	173
Figure V-5 : Fenêtre de positionnement des fronts .....	175
Figure V-6 : Microsystèmes centrifuges utilisés (a) par l'équipe de Salin [2] et (b) par le LANIE [3] constitués par un réservoir d'injection (1), une colonne chromatographique (2), un réservoir de collecte (3) et des événements (4).....	175
Figure V-7 : Influence du rapport diamètre/hauteur sur le collage de la feuille de COC pour (a) une valeur faible et (b) une valeur élevée ((1) feuille de COC, (2) Réservoir d'injection, (3) microsystème COC) inspiré de [5].....	181
Figure V-8 : Forme du nouveau réservoir d'injection.....	182
Figure V-9 : Schéma du microsystème centrifuge et dimensions des différentes composantes ( (A) Trous d'injection, (R1) Réservoir d'injection, (B) Colonne monolithique, (C) Colonne monolithique restreinte, (R2) Réservoir de collecte, (D) et (E) Canaux d'événement).....	183
Figure V-10 : (a) Moule en laiton et (b) microsystème usiné prêt à l'emploi correspondant en COC.....	184
Figure V-11 : (a) Schéma et (b) photographie du microsystème et de ses connectiques pendant la synthèse du monolithe .....	185
Figure V-12 : Photographie du monolithe vierge synthétisé dans le microsystème centrifuge après injection d'une solution aqueuse de colorant rouge et rotation à $650 \text{ tr.min}^{-1}$ pendant 5,5 min.....	188
Figure V-13 : Photographie MEB (x 6500) de la surface en COC du microsystème centrifuge après ancrage et synthèse du monolithe .....	188
Figure V-14 : Evolution du diamètre des nodules du monolithe synthétisé en fonction des dimensions de la largeur (orange) et de la hauteur (bleu) du contenant utilisé.....	189
Figure V-15 : Schéma représentatif des différentes grandeurs mises en jeu lors de l'écoulement centrifuge.....	192
Figure V-16 : Représentation des paramètres permettant de décrire $r$ et $\Delta r$ [15] .....	192

Figure V-17 : Expression de Penrose <i>et al.</i> [7] appliquée à l'écoulement de l'eau dans le monolithe poly(AMA-co-EDMA) .....	196
Figure V-18 : Evolution du front d'élution au cours du temps au travers du monolithe vierge du colorant rouge dilué dans l'eau pour $\omega = 650 \text{ tr.min}^{-1}$ .....	197
Figure V-19 : Valeurs calculées de l'évolution du débit de colorant dans la colonne monolithique non imprégnée centrifuge avant ( $r_{h,remplie} = 7.5.10^{-7} \text{ m}$ , jaune) et après ( $r_{h,remplie} = 6.10^{-7} \text{ m}$ , orange) ajustement du rayon hydraulique. Le point violet représente la mesure expérimentale .....	197
Figure V-20 : Valeurs calculées de l'évolution du débit d'eau dans la colonne monolithique centrifuge dans le monolithe vierge avant ( $r_{h,remplie} = 7.5.10^{-7} \text{ m}$ , jaune) et après ( $r_{h,remplie} = 6.10^{-7} \text{ m}$ , orange) ajustement du rayon hydraulique et dans le monolithe imprégné TBP après ajustement du rayon hydraulique ( $r_{h,remplie} = 2,2.10^{-7} \text{ m}$ , rouge). Le point violet représente la mesure expérimentale pour le monolithe vierge et les points verts pour le monolithe imprégné TBP.....	198
Figure V-21 : Illustration du facteur de séparation Th(IV)/Eu(III) (rouge) et U(VI)/Eu(III) (jaune) à $[\text{HNO}_3] = 1 \text{ mol.L}^{-1}$ pour le monolithe imprégné TBP .....	201
Figure V-22 : Coefficients de partage de la colonne monolithique imprégnée (a) TBP et (b) DAAP. La valeur limite des coefficients de partage permettant l'élution est présentée en pointillés rouges .....	202
Figure V-23 : Facteur de séparation Th/Eu ou U/Eu des microcolonnes monolithiques TBP (jaune) et DAAP (violet) en fonction de $[\text{HNO}_3]$ .....	203
Figure V-24 : Facteurs de séparation U/Th ou Th/U des microcolonnes monolithiques imprégnées par le TBP (jaune) et DAAP (violet) en fonction de $[\text{HNO}_3]$ .....	203
Figure V-25 : Schéma du protocole de séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe TBP en microsystème P1 .....	205
Figure V-26 : Profil de la séparation U(VI) (vert), Th(IV) (orange) et Eu(III) (bleu) sur monolithe imprégné TBP en microsystème P1. Les frontières pointillées indiquent les changements de milieu, les débits ont été adaptés aux viscosités des phases mobiles afin d'obtenir une pression constante tout au long de la séparation (séparation répétée 3 fois) ...	205
Figure V-27 : Masses d'euporium (bleu), thorium (orange) et uranium (vert) récupérées dans chaque fraction lors de la séparation en microsystème centrifuge sur monolithe imprégné TBP .....	207
Figure V-28 : Protocole de séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe TBP puis DAAP en microsystème P1 .....	209

Figure V-29 : Profil de la séparation U(VI) (vert) et Th(IV) (orange) sur monolithe imprégné DAAP en microsysteme P1 ..... 210

## Liste des Tableaux

Tableau II-1 : Caractéristiques de quelques colonnes imprégnées commercialisées par Triskem .....	13
Tableau II-2 : Comparatif des résines polystyrène-DVB Merrifield greffées par des amides pour la séparation des radioéléments en milieu nitrique concentré.....	15
Tableau II-3 : Comparaison des microsystemes classiques et des microsystemes centrifuges	24
Tableau II-4 : Monomères acrylates couramment utilisés pour la synthèse de monolithes.....	37
Tableau II-5 : Monomères méthacrylates couramment utilisés pour la synthèse de monolithes .....	38
Tableau II-6 : Méthodes de modification de surface du COC par greffage photochimique recensées dans la littérature.....	43
Tableau II-7 : Familles de thiols [209].....	50
Tableau III-1 : Conditions de synthèse de monolithes méthacrylates utilisés comme phases stationnaires chromatographiques .....	76
Tableau III-2 : Différentes classes de photo-amorceurs [57-59].....	84
Tableau III-3 : Résumé des constituants du mélange photopolymérisable .....	88
Tableau III-4 : Matrice d'expériences du plan de mélanges centré à 3 facteurs avec répétition du point 8 (en orange) .....	105
Tableau III-5 : Comparaison des valeurs des diamètres de nodules ciblées et mesurées .....	110
Tableau III-6 : Matrice d'expériences pour un plan d'expériences de type Doehlert à 3 facteurs en variables codées.....	116
Tableau III-7 : Table ANOVA pour le plan de Doehlert à 3 facteurs ayant pour réponse l'angle de contact, et le facteur influent (en gras) .....	118
Tableau IV-1 : Protocole de détermination de la capacité d'échange en batch du monolithe fonctionnalisé de manière covalente par l'ammonium thiol pour 15 mg de monolithe en poudre. Les agitations sont réalisées au Thermomixeur <sup>TM</sup> (Eppendorf) et la centrifugation sur Minispin <sup>TM</sup> (Eppendorf).....	134
Tableau IV-2 : Protocole de détermination de la capacité d'échange du monolithe en microsysteme P1 fonctionnalisé de manière covalente par l'ammonium thiol. Tous les fluides sont injectés avec un débit de 10 $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ grâce à un pousse seringue (KDSscientific, modèle KDS-100-CE).....	135

Tableau IV-3 : Protocole de détermination de la capacité d'échange en batch du monolithe imprégné par un extractant pour 50 mg de monolithe en poudre. Les agitations sont réalisées au Thermomixeur™ (Eppendorf) et la centrifugation sur Minispin™ (Eppendorf) .....	136
Tableau IV-4 : Protocole de détermination de la capacité d'échange du monolithe en microsysteme P1 imprégné par un extractant. Tous les fluides sont injectés avec un débit de 2 $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ grâce à un pousse seringue (KDSscientific, modèle KDS-100-CE).....	137
Tableau IV-5 : Extractants sélectionnés pour l'imprégnation et résines de chromatographie d'extraction commerciales associées.....	149
Tableau IV-6 : Caractéristiques des monolithes vierges avec des diamètres de nodules visés de 1, 1,5 et 2 $\mu\text{m}$ .....	154
Tableau IV-7 : Récapitulatif des capacités d'échange obtenues pour les différentes phases stationnaires citées pour une imprégnation par le TBP .....	155
Tableau IV-8 : Comparaison des perméabilités spécifiques de monolithes fonctionnalisés en microsysteme P1 à celle du monolithe vierge .....	157
Tableau IV-9 : Compositions type des combustibles issus de Réacteurs à Eau Pressurisée (REP, actuel) et issus de Réacteurs à Neutrons Rapides (RNR) après irradiations en réacteur [33]	158
Tableau V-1 : Composition de la solution synthétique de référence utilisée pour dimensionner la micro-colonne du système centrifuge.....	177
Tableau V-2 : Quantités à déposer sur les filaments pour une analyse par TIMS de l'échantillon synthétique [5].....	178
Tableau V-3 : Longueur minimale des colonnes chromatographiques en fonction de la technique d'analyse choisie pour une colonne de section de (0,35 x 0,5) $\text{mm}^2$ pour la solution synthétique référence.....	180
Tableau V-4 : Protocole de mesure de la capacité d'échange du monolithe imprégné TBP en microsysteme centrifuge .....	187
Tableau V-5 : Comparaison des diamètres de nodules des monolithes vierges synthétisés dans des configurations différentes .....	189
Tableau V-6 : Récapitulatif des capacités d'échange obtenues pour les différentes phases stationnaires citées pour une imprégnation par le TBP .....	190
Tableau V-7 : Valeurs numériques des paramètres utilisés dans l'équation (V-8) pour l'eau traversant le monolithe poly(AMA-co-EDMA).....	195
Tableau V-8 : Conditions expérimentales retenues pour la séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe fonctionnalisé TBP en microsysteme P1 .....	199
Tableau V-9 : Dimensionnement de la séparation sur prototype P1 .....	204

Tableau V-10 : Conditions de séparation U/Th/Eu en microsysteme centrifuge.....	207
Tableau V-11 : Comparaison des performances de différents systemes séparatifs des radionucléides en milieux acides.....	213

# Principales notations

## Notations et acronymes

---

ACN	Acétonitrile
AGX	Résines d'échange d'anions (Biorad)
AIBN	2,2'-azobisisobutyronitrile
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
AMA	Allyl Méthacrylate
BDDA	1,3-butanediol diacrylate
BMA	Butylméthacrylate
BME	Méthyl éther de benzoïne
BP	Benzophénone
CMPO	Octylphényl-N,N-di-isobutylcarbamoylephosphine
COC	Copolymères d'Oléfines Cycliques
DAAP	Diamyl amylophosphate
DiEDMA	Dioxyéthylène diméthacrylate
DMPA	2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone
DVB	DiVinyl Benzène
EDMA	Ethylène glycol DiMéthacrylate
FAAS	Spectrométrie d'absorption atomique à flamme
FTIR	- Spectroscopie Infra-rouge à Transformée de Fourier en mode Réflexion
ATR	Totale Atténuée
GMA	Glycidyl Méthacrylate
HA	Hexylacrylate
HEMA	2-hydroxyméthylméthacrylate
ICP-MS	Spectrométrie de masse à ionisation plasma par couplage inductif
IDA	Acide iminodiacétique
LC	Chromatographie en phase Liquide
LMA	Lauryl Méthacrylate
LoD	Lab-on-Disc
MEB	Microscopie Electronique à Balayage
META	[2-(méthacryloyloxy)éthyl]triméthylammonium
μ-TAS	micro-Systèmes Analytiques Totaux
NAS	Polymère N-acryloxysuccinimide
OPDA	Acide O-Phénylène Dioxydiacétique
PC	PolyCarbonate
PDMS	PolyDiMéthyl Siloxane
PE	PolyEthylène
PEEK	PolyEther Ether Ketone
PEG	Polyéthylène glycol

PEGDA	Polyéthylène glycol diacrylate
PEGDMA	Polyéthylène glycol diméthacrylate
PEGMA	Polyéthylène glycol Méthacrylate
PF	Produits de Fission (incluant principalement les lanthanides)
PMMA	PolyMéthyl Méthacrylate
PS	Polystyrène
PS-DVB	Polystyrène-co-Divinylbenzène
PVC	PolyChlorure de Vinyle
SPE	Extraction en Phase Solide
TBP	n-tributylphosphate
TEGDMA	Triéthylène glycol diméthacrylate
TEVA™	TEtraValent Actinides
TIMS	Spectrométrie de Masse multi-collection à thermo-ionisation
TMDPO	Oxyde de (2,4,6-triméthylbenzoyl)diphénylphosphine
TMPTMA	Triméthylolpropane Triméthacrylate
TRU™	TRans Uranium elements
UOx	Combustible nucléaire composé d'oxydes d'Uranium
UTEVA™	Uranium und TEtraValents Actinides
XPS	Spectrométrie Photoélectronique X

## Quantités

$K_0$	Perméabilité spécifique	$m^2$
$d$	densité	
$D$	diamètre des pores	nm
$\varepsilon_{ext}$	Porosité externe	
$\varepsilon_T$	Porosité totale	
$\rho_{apparente}$	Masse volumique apparente du monolithe	$g.mL^{-1}$
$V_m$	Volume mort d'une colonne chromatographique	nL ou $\mu L$
$Q$	Débit	$nL.min^{-1}$
$\rho$	Masse volumique	$g.mL^{-1}$
$m_{monolithe}$	Masse de monolithe	g
$\eta$	Viscosité dynamique	Pa.s
$u$	Vitesse linéaire du fluide	$m.s^{-1}$
$\Delta P$	Perte de charge au travers d'une colonne chromatographique	Pa ou bar
$F_{centrifuge}$	Force centrifuge	N
$\omega$	Vitesse angulaire	$tr.min^{-1}$ ou $rad.s^{-1}$
$g_h$	fonction conductance hydraulique	$nm^3$
$D_h$	Diamètre maximum de la fonction conductance hydraulique	m
$D_c$	Diamètre de pore critique	m
$r_h$	Rayon hydraulique	m
$C_e$	Capacité d'échange	$mg.g^{-1}$
$K_o$	Perméabilité	$m^2$
$D_w$	Coefficient de distribution	$mL.g^{-1}$
$[X]$	Concentration d'élément X	$mol.L^{-1}$ ou $g.L^{-1}$
$t'_{r(X)}$	Position du pic de l'élément X	
$\omega_X$	Base du pic de l'élément X	
$\delta_X$	Largeur à mi-hauteur du pic de l'élément X	

# Chapitre I

## Contexte et enjeux

# I Contexte et enjeux

Dans le cadre de la loi du 28 juin 2006 [1] relative à la gestion durable des matières et déchets radioactifs, ces derniers doivent être caractérisés des points de vue qualitatif et quantitatif. Par ailleurs, la comptabilité précise des matières nucléaires est aussi réalisée, dans le cycle du combustible, à l'entrée du retraitement, après dissolution et tout au long du procédé non seulement pour des raisons réglementaires environnementales ou de non-prolifération mais aussi pour garantir la condition d'état sous-critique, en toutes circonstances, ce qui est plus délicat une fois la mise en solution réalisée. La sous-criticité est assurée par la géométrie et la limitation de la concentration.

L'analyse des radionucléides présents dans les déchets s'effectue selon des protocoles opératoires incluant l'enchaînement de plusieurs opérations de séparation/purification avant de pratiquer la mesure par scintillation liquide, spectrométrie gamma, spectrométrie X ou spectrométrie de masse à ionisation plasma par couplage inductif (ICP-MS). Ces différentes opérations sont nécessaires pour l'obtention d'une fraction pure contenant le radionucléide à analyser et consistent en une succession d'étapes de préparation de l'échantillon et de séparations chimiques présentant un nombre important de contraintes spécifiques liées à l'échantillon (très irradiant ce qui implique un travail en boîte à gants), à la précision exigée sur les résultats (contamination croisée) ou à la gestion de la quantité et de la nature des déchets produits (suivant leur activité et le type de radionucléides). Par ailleurs, ces étapes basées sur les techniques de chromatographie, d'extraction liquide-liquide, de précipitation/dissolution [2] essentiellement manuelles, impliquent la présence prolongée d'un expérimentateur.

Des méthodes dédiées aux analyses élémentaires ou isotopiques du domaine nucléaire à haut débit, ne consommant que très peu de solvant, automatisables et ciblant les composés recherchés doivent être développées pour permettre d'acquérir des données plus nombreuses, fiables et à moindre coût. La mise au point de séparations radiochimiques à l'échelle micrométrique s'inscrit dans la démarche ALARA<sup>1</sup> de réduction des déchets et de la manipulation de produits chimiques dangereux.

C'est pourquoi le Laboratoire de développement Analytique Nucléaire, Isotopique et Élémentaire (LANIE) s'est engagé dans la conception d'outils d'analyses miniaturisés, simples

---

<sup>1</sup> La démarche ALARA (As Low As Reasonably Achievable) s'inscrit dans la démarche globale de sûreté du nucléaire et vise à maintenir les risques radiologiques à un niveau aussi bas que raisonnablement possible.

d'utilisation, automatisables et jetables. L'utilisation de tels outils permettrait, en effet, de réduire le temps global d'analyse (avec par exemple la parallélisation des analyses), d'envisager des gains analytiques, mais aussi de diminuer la consommation d'échantillons radioactifs et la production de déchets solides et liquides en fin de cycle analytique [3] (permettant également de réduire le coût de fonctionnement du laboratoire). Du point de vue de la radioprotection, la diminution du volume d'échantillon à traiter d'un facteur 1000, par exemple, conduirait à la diminution quasi-proportionnelle de l'activité manipulée par l'opérateur et donc à envisager l'utilisation de dispositifs de protection moins contraignants : en passant d'une boîte à gants à une hotte ventilée [4, 5].

Parmi les méthodes séparatives miniaturisables pour des analyses dans le domaine nucléaire, les méthodes électrocinétiques et l'extraction liquide-liquide concentrent la majeure partie des développements. Un dispositif miniaturisé a été mis en œuvre pour la séparation et la caractérisation isotopique des lanthanides en le couplant à un ICP-MS à Multi-Collection à l'aide d'un capillaire [6]. Depuis une dizaine d'années, plusieurs microsystèmes d'extraction liquide-liquide, majoritairement en flux parallèles, ont été développés dans les laboratoires pour l'extraction de radionucléides à partir d'un milieu acide nitrique ou chlorhydrique [7-9].

La séparation d'éléments par chromatographie en phase liquide est très utilisée dans les protocoles de radiochimie pour les analyses élémentaires et isotopiques. Toutefois, la miniaturisation de ces séparations dans un microsystème est délicate en raison des difficultés posées par la forte acidité des phases mobiles nécessaires et l'intégration d'une phase stationnaire résistante à ces milieux dans un microcanal. Il existe peu d'exemples de séparations chromatographiques d'actinides en milieux acides en microsystèmes. Deux voies ont été envisagées : le remplissage des microcanaux par 1) des particules fonctionnalisées [10] réalisé à Los Alamos pour la séparation de U ou Th de leur matrice en milieu nitrique, ou par 2) une phase stationnaire synthétisée in-situ réalisée précédemment au LANIE [11]. La voie 1) est intéressante car elle est adaptable à plusieurs types de séparations en changeant la particule fonctionnalisée. Toutefois la reproductibilité du remplissage n'est pas assurée et pose des contraintes de microfabrication [10, 12, 13].

La voie 2), retenue dans la thèse d'Anthony Bruchet soutenue en 2012 [14], a permis la séparation chromatographique de U, Pu, produits de fission (PF) en milieu chlorhydrique en laboratoire sur puce centrifuge contenant une phase stationnaire monolithique poly(glycidyl

méthacrylate-co-éthylène diméthacrylate) fonctionnalisé par la triéthylamine. Comparée au protocole actuel, la séparation dans ce microsystème automatisable permet de gérer plusieurs analyses simultanément et de diviser approximativement par 250 le volume des déchets liquides générés. Les résultats d'analyse sont en accord avec le protocole actuellement utilisé avec un rendement d'extraction de l'euporium d'environ 97 %. Cependant, la fonctionnalisation de la phase stationnaire ne résiste pas en milieu nitrique, milieu privilégié des analyses radiochimiques.

L'objectif de cette thèse est de concevoir un dispositif miniaturisé chromatographique alliant les avantages des deux voies, c'est-à-dire :

- jetable pour éviter les contaminations croisées,
- adapté aux séparations en milieu nitrique concentré, milieu de prédilection des analyses radiochimiques,
- fonctionnalisable à façon pour étendre son utilisation à une large gamme de séparations.

L'étude commence par une partie bibliographique (chapitre 2) détaillant dans un premier temps les séparations des actinides en milieu acide nitrique et les systèmes séparatifs miniaturisés dédiés à la chromatographie afin d'établir le cahier des charges du microsystème. Dans un deuxième temps, la nature de la phase stationnaire et les contraintes imposées par la chimie des actinides en milieu nitrique permettront de dégager les solutions technologiques les plus pertinentes pour la synthèse et la fonctionnalisation à façon d'une phase stationnaire en micro-canal.

Le chapitre 3 présente le choix de la nature des monomères constituant la phase stationnaire monolithique organique adaptée à deux techniques de fonctionnalisations polyvalentes, l'une par chimie-clic et l'autre par imprégnation puis les protocoles de synthèse du monolithe développé en batch puis transféré en microsystème. Les protocoles de fonctionnalisation mis au point sont décrits dans le chapitre 4. Les capacités d'échange et les coefficients de partage des phases stationnaires fonctionnalisées par imprégnation sont présentés en fin de chapitre.

Le chapitre 5 présente finalement la faisabilité de séparations des actinides U, Th, Eu en milieu nitrique en microsystème.

**Bibliographie**

- [1] Loi n°2006-739 du 28 juin 2006 de programme relative à la gestion des matières et déchets radioactifs.
- [2] E.P. Horwitz, R. Chiarizia, M.L. Dietz, H. Diamond, D.M. Nelson, Separation and preconcentration of actinides from acidic media by extraction chromatography, *Anal. Chim. Acta* 281 (1993) 361-372.
- [3] P. Toulhoat, Défis actuels et à venir en matière d'analyse de traces et d'ultra-traces, *Oil gas sci. technol.* 60 (2005) 967-977.
- [4] G. Janssens-Maenhout, The benefits of applying microsystems in radiochemistry, *Nanotechnol. Percept.* 3 (2007) 183-192.
- [5] G. Janssens-Maenhout, J. Buyst, P. Peerani, Reducing the radioactive doses of liquid samples taken from reprocessing plant vessels by volume reduction, *Nucl. Eng. Des.* 237 (2007) 880-886.
- [6] L. Vio, G. Crétier, F. Chartier, V. Geertsen, A. Gourgiotis, H. Isnard, P. Morin, J.-L. Rocca, Coupling between chip based isotachopheresis and multi-collector inductively coupled plasma mass spectrometry for separation and measurement of lanthanides, *J. Anal. At. Spectrom.* 27 (2012) 850.
- [7] Y. Ban, Y. Kikutani, M. Tokeshi, Y. Morita, Extraction of Am(III) at the Interface of Organic-Aqueous Two-Layer Flow in a Microchannel, *J. Nucl. Sci. Technol.* 48 (2011) 1313-1318.
- [8] H. Hotokezaka, Development of the innovative nuclide separation system for high-level radioactive waste using microchannel chip-extraction behavior of metal ions from aqueous phase to organic phase in microchannel, *Progress in Nuclear Energy* 47 (2005) 439-447.
- [9] G. Helle, C. Mariet, G. Cote, Liquid-liquid extraction of uranium(VI) with Aliquat(R) 336 from HCl media in microfluidic devices: Combination of micro-unit operations and online ICP-MS determination, *Talanta* 139 (2015) 123-131.
- [10] J. Gao, B.T. Manard, A. Castro, D.P. Montoya, N. Xu, R.M. Chamberlin, Solid-phase extraction microfluidic devices for matrix removal in trace element assay of actinide materials, *Talanta* 167 (2017) 8-13.
- [11] A. Bruchet, V. Taniga, S. Descroix, L. Malaquin, F. Goutelard, C. Mariet, Centrifugal microfluidic platform for radiochemistry: potentialities for the chemical analysis of nuclear spent fuels, *Talanta* 116 (2013) 488-494.
- [12] M. De Pra, W.T. Kok, P.J. Schoenmakers, Topographic structures and chromatographic supports in microfluidic separation devices, *J. Chromatogr. A* 1184 (2008) 560-572.
- [13] G. D'Orazio, S. Fanali, C18 silica packed capillary columns with monolithic frits prepared with UV light emitting diode: Usefulness in nano-liquid chromatography and capillary electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 1232 (2012) 176-182.
- [14] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsystème " Lab-on-cd" et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.

## Chapitre II

Conception du  
microsystème et de la  
phase stationnaire

## **II Conception du microsysteme et de la phase stationnaire**

Le but de ce travail est de développer un microsysteme dédié à l'extraction sur phase solide de radionucléides en milieu nitrique. Aussi, l'étude bibliographique des séparations des actinides en milieu acide nitrique et des systemes séparatifs miniaturisés dédiés à la chromatographie mettra en évidence les contraintes particulières liées à la chimie de ces éléments et orientera le choix du type de microsysteme le plus adapté. Après avoir établi un cahier des charges du microsysteme séparatif, la nature de la phase stationnaire ainsi que ses modes de synthèse et de fonctionnalisation seront déterminés en s'appuyant sur les résultats de la littérature et sur le cahier des charges.

### **II-1. Séparation chromatographique des radionucléides en milieu acide nitrique**

Le milieu nitrique est le milieu de prédilection de l'industrie nucléaire : il permet la mise en solution des combustibles nucléaires de type oxyde, corrode peu les installations industrielles et permet d'accéder à des formes chimiques particulières des actinides. La chimie des actinides en milieu nitrique a été principalement étudiée pour les besoins du cycle du combustible ou la gestion des déchets nucléaires [1, 2].

#### **II-1.a. Chimie des actinides en milieu acide nitrique et historique des séparations sur résines**

L'objectif de cette partie est de mettre en lumière les leviers accessibles aux chimistes pour séparer les actinides en milieu nitrique<sup>2</sup>.

---

<sup>2</sup> Cette partie n'a pas l'ambition d'être une revue exhaustive du comportement des radionucléides en milieu nitrique.



majoritairement extraites en phase organique par le phosphate de tributyle (TBP) [1]. Pouvoir favoriser la **formation de complexes anioniques, cationiques ou neutres d'actinides en phase aqueuse nitrique concentrée en stabilisant certains degrés d'oxydation** a conduit au développement de séparations sur résines [5, 6].

A l'origine, les procédés de retraitement ont été développés dans le cadre des campagnes de production de plutonium militaire. Le premier procédé utilisé à grande échelle consistait à entraîner le Pu dissous en solution nitrique par un précipité de phosphate de bismuth, avant d'isoler celui-ci par centrifugation. Développé à l'Oak Ridge National Laboratory (ORNL) aux Etats-Unis, il a été mis en œuvre sur le site de Hanford (US) dès 1945. L'opération discontinuée devait être répétée selon le degré de pureté requis. En 1943, un procédé utilisant des résines organiques échangeuses de cations, fonctionnalisées par des groupements sulfoniques a été envisagé comme alternative. La séparation était réalisée en chargeant une solution d'acide nitrique sur la résine qui retenait Pu(IV) tandis que les produits de fission et le nitrate d'uranyle n'étaient pas retenus. La colonne était alors débarrassée des résidus d'uranium et des produits de fission par lavage avec de l'acide sulfurique et de l'acide oxalique, respectivement. Ensuite, le plutonium était élué avec de l'acide oxalique ou de l'hydrogénosulfate de sodium [7]. A Savannah River (US), la concentration du plutonium est réalisée par échange de cations jusqu'en 1954 [8-10]. Cependant, les échangeurs cationiques organiques n'ont pas été adoptés pour le retraitement du combustible primaire en raison de facteurs de décontamination faibles pour les produits de fission et parce que le procédé par précipitation de phosphate de bismuth fonctionnait bien [10]. Ils ont été progressivement remplacés par des échangeurs anioniques à partir de 1959. En 1953, Durham et Mills [5] ont montré que Pu(IV) pourrait être adsorbé sur des résines échangeuses d'anions Dowex 1 en milieu nitrique 7 ~ 8 M. En s'appuyant sur ce travail, Ryan et Wheelwright [11] ont étudié des résines échangeuses d'anions pour la mise au point de futurs procédés. Avec les résines échangeuses d'anions, le plutonium est fixé en milieu acide nitrique très concentré, l'éluion a lieu en milieu dilué [6].

Cela explique pourquoi **seules des résines anioniques ou d'extraction chromatographiques ont été développées pour les séparations analytiques en milieu nitrique**, comme cela sera développé au paragraphe II-1.c. Si pour l'industrie un procédé continu d'extraction par solvant est avantageux, la séparation des actinides dans les protocoles d'analyse privilégie l'extraction sur phase solide (SPE, Solid-Phase Extraction) de façon à diminuer les quantités de solvants

utilisées et à faciliter l'opération à l'échelle du laboratoire d'analyse<sup>4</sup> [12]. Dans la suite, les différents supports d'extraction sur phase solide compatibles avec le milieu nitrique seront étudiés.

### **II-1.b. Extraction sur phase solide**

La SPE est une technique de prétraitement couramment utilisée dans les laboratoires d'analyse pour l'extraction des analytes de matrices complexes [13]. Permettant l'extraction, la purification et l'enrichissement en analytes, elle s'est répandue pour le traitement des échantillons liquides avant analyse. L'extraction sur phase solide supprime la plupart des problèmes rencontrés avec l'extraction liquide-liquide et améliore significativement les taux de recouvrement. Elle est très utilisée en radiochimie en raison de sa rapidité et de son efficacité et parce qu'elle nécessite de faibles quantités de réactifs comparée à l'extraction liquide-liquide. L'extraction sur phase solide utilise la différence d'affinité pour la phase solide (phase stationnaire) entre un analyte et des interférents présents dans la phase liquide. Cette affinité permet la séparation de analytes ciblés du reste des interférents.

Une extraction sur phase solide nécessite classiquement quatre étapes (Figure II-2) :

1. La cartouche est équilibrée ou conditionnée avec un solvant pour mouiller la phase stationnaire.
2. La solution à analyser est ensuite percolée à travers la phase solide. Idéalement, l'analyte et certaines impuretés sont retenus sur la phase stationnaire.
3. La cartouche est ensuite lavée pour éliminer ces impuretés.
4. L'analyte est collecté au cours de l'étape d'élution.

---

<sup>4</sup> Il n'est plus besoin d'extraire en mettant en contact le solvant et la phase aqueuse à purifier, de décanter, récupérer les phases, mettre en contact le solvant enrichi avec une phase aqueuse de désorption, redécanter... A l'échelle industrielle ces opérations sont automatisées.

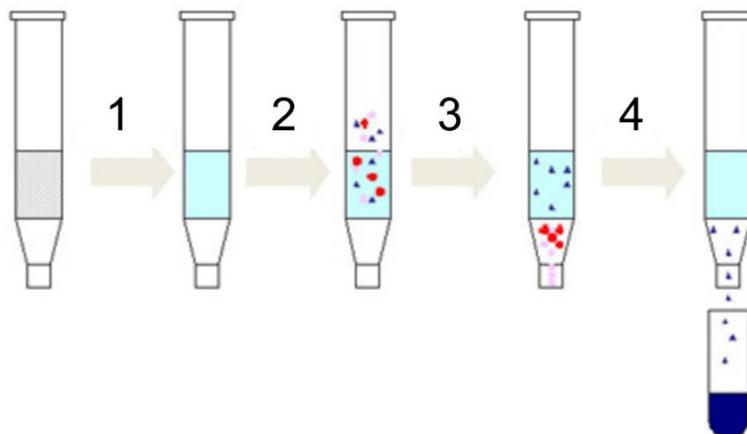


Figure II-2 : Procédure de séparation par SPE

Une large gamme de phases stationnaires existe pour la SPE, utilisant les interactions ioniques, hydrophobes ou polaires. Dans le cas des radionucléides, l'affinité entre la phase stationnaire et l'analyte est réalisée par échange d'anions ou par la formation d'un complexe adsorbé (chromatographie d'extraction).

Les résines se distinguent par la nature du support portant la fonction d'affinité, celle de la liaison entre le support et la fonction, et celle de la fonction d'affinité elle-même. Pour les différents supports rencontrés dans la littérature concernant les séparations en milieu nitrique, les fonctions d'affinité utilisées pour la séparation des actinides seront détaillées en soulignant l'interaction de la fonction avec le support et la valeur de la capacité d'échange.

### II-1.c Classification des supports de SPE compatibles avec le milieu nitrique

Trois types de supports sont employés en milieu nitrique : silice enrobée, copolymères styrène-divinylbenzène (S-DVB) et copolymères polyester-acrylique.

#### II-1.c.1 Support de silice fonctionnalisée

La silice particulaire fonctionnalisée par des fonctions amines sert de base à la synthèse à façon de résine séparative des actinides en milieu nitrique. La fonction d'affinité est alors fixée de façon covalente grâce aux fonctions amines.

Ikeda *et al.* [14] ont développé une phase stationnaire en enrobant des billes de silice par un copolymère poreux 4-vinylpyridine / divinylbenzène. L'amine tertiaire du 4-vinylpyridine permet de séparer les actinides trivalents Am(III), Cf(III) et Cm(III) des autres actinides en milieu 5,4 M.

Ansari *et al.* [15, 16] ont greffé des diglycolamides sur des particules de silice aminofonctionnalisées pour une application de séparation des actinides mineurs d'une solution de déchets de haute activité. Avec une capacité d'échange mesurée de 10 mgEu/g de résine, la colonne fonctionnalisée permet de retenir sélectivement l'euporium solubilisé dans l'acide nitrique 3 M.

Ju *et al.* [17] ont synthétisé des résines ammonium hybrides, des triméthoxysilyl étant liés de façon covalente à des fonctions ammonium, capables de retenir Th (IV) en milieu nitrique 8 M. La valeur de la capacité d'échange de la colonne synthétisée, estimée à 8 mgTh/g de résine, est comparable à celle de la colonne BioRad équivalente AG-1 MP-1 (6,8 mgTh/g de résine) [18].

### **II-1.c.2 Support polyester-acrylique et extraction chromatographique**

L'extraction chromatographique est apparue au début des années 1990 avec les travaux d'Horwitz *et al.* [19-21]. Spécialistes de l'extraction liquide-liquide des radionucléides au Laboratoire National d'Argon (US), ils ont eu l'idée de fonctionnaliser des résines particulières par des extractants spécifiquement développés pour le cycle du combustible. Ce sont majoritairement des extractants neutres, souvent phosphorés (Tableau II-1). Ces résines imprégnées allient la sélectivité de l'extraction par solvant (mais consomment moins de solvant) et l'efficacité de la chromatographie en démultipliant le nombre d'étages d'extraction [22]. L'extractant n'est pas lié de façon covalente mais imprégné. Pour que l'imprégnation fonctionne, le support doit avoir une affinité pour l'extractant mettant en jeu la polarité et l'hydrophilie à la fois du support et de l'extractant. Les supports choisis sont du type polyester-acrylique [23, 24] sur lesquels des extractants sont adsorbés. Les performances de la résine dépendent fortement de l'hydrophobie et de la polarité du support.

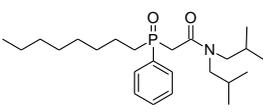
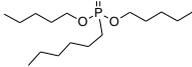
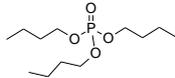
A titre d'exemple, les caractéristiques de quelques colonnes sont présentées dans le Tableau II-1.

Les résines UTEVA<sup>TM</sup>, TRU<sup>TM</sup> et TBP<sup>TM</sup> sont particulièrement utilisées pour la séparation des actinides et des lanthanides. Les résines échangeuses d'anions, telle que TEVA<sup>TM</sup> [25, 26], sont d'avantage utilisées en milieu chlorhydrique [27, 28] mais on trouve aussi des séparations en milieu nitrique concentré [25].

La résine TRU<sup>TM</sup> est la première à avoir été mise au point par l'équipe de Horwitz pour isoler le plutonium [20, 29] des autres actinides. Elle a été largement utilisée dans les séparations d'échantillons nucléaires. Par exemple, Yamaura *et al.* [30] ont effectué la séparation U/Pu/Am,Ce,Eu avec la résine TRU<sup>TM</sup> et Shimada *et al.* [31] ont séparé Pu/Am en présence de métaux de transition comme le fer. Shimada *et al.* [31] ont également étudié la séparation U/Th sur la résine UTEVA<sup>TM</sup> (pour Uranium and TEtraValent Actinides). Cette étude démontre l'efficacité des deux colonnes à séparer les différents éléments d'intérêt dans le cas d'une réduction du fer en Fe(II) par l'acide ascorbique. La résine UTEVA<sup>TM</sup> est utilisée pour la séparation U/Pu/PF dans les solutions de retraitement de combustible usé [32, 33]. La résine TBP<sup>TM</sup>, plus récente, a été testée et caractérisée par Dongguang dès 2002 [34] pour la séparation U/PF et est commercialisée depuis 2014 pour des séparations d'actinides [35].

Ces résines peuvent être utilisées de façon combinée afin de réaliser des séparations plus complexes [28, 31]. Dans ce cas, les propriétés de chaque extractant sont mises à profit pour une séparation spécifique.

Tableau II-1 : Caractéristiques de quelques colonnes imprégnées commercialisées par Triskem

Résine	TEVA™ (TEtraValent Actinides) [25, 36]	TRU™ (TRansUraniens) [25, 37]	UTEVA™ [25, 33]	TBP [38]
Support	Amberlite XAD-7 <sup>5</sup>	Amberchrom CG-71	Amberchrom CG-71	Amberlite XAD-7
Extractant imprégné	Ammonium quaternaire Aliquat® 336 (mélange trioctylméthyl ammonium /tridécylméthyl ammonium)	76 % TBP et  24 % Octyl(phenyl)-N,N-Diisobutyl Oxyde de carbamoylméthyl phosphine (CMPO)	 Diamylamylphosphate (DAAP)	 Tributylphosphate (TBP)
Capacité d'échange	70 mg Th/g de résine	7 mgNd/g de résine	100 mgU/g de résine	75 mgU/g de résine
Exemples d'application en milieu nitrique		Séparation U/Pu/Am, Eu [30] Pu/Am, Cm [31]	U/Th [31] U/Pu/PF [32]	Séparation U/PF [34] Séparation des actinides [35]

### II-1.c.3 Support styrène-divinylbenzène

Les résines échangeuses d'anions en milieu acide concentré les plus fréquemment mises en œuvre sont des résines styrène-divinylbenzène<sup>6</sup> particulières sur lesquelles sont greffées des fonctions ammonium quaternaires  $R-CH_2-N^+(CH_3)_3$ .

La résine AG 1 X 4, commercialisée par BioRad [39], a une capacité d'échange 1 meq/mL de  $Cl^-$ , (densité 0,7 mg/mL). Elle est couramment utilisée dans les protocoles d'analyse isotopique

<sup>5</sup> L'Amberlite XAD-7 présente une polarité moyenne (moment dipolaire 1,8 [23] S. Aldrich, XAD resin product information, (1998).) permettant une bonne interaction avec les molécules organiques qui fonctionnalisent la surface, meilleure imprégnation, tout en étant compatible avec le milieu nitrique.

<sup>6</sup> On peut citer également la résine polystyrène fonctionnalisée ammonium quaternaire commercialisée par Lewatit M500 qui appartient à la même catégorie [24].

de combustible usé du LANIE [40 , 41] ou par l'équipe de Tait *et al.* [42] pour la séparation du Pu d'une solution de combustible en milieu acide nitrique 8 M.

Le S-DVB est particulièrement adapté au greffage covalent de fonctions d'affinités grâce aux cycles benzéniques. La résine polystyrène-DVB la plus utilisée dans la littérature reste la résine Merrifield, Amberlite XAD 16, grâce à sa fonctionnalisation chlorure de méthyl présente sur les cycles benzéniques [43] (Figure II-3). Cette résine a été fonctionnalisée par des amides selon la voie de synthèse présentée Figure II-3 pour la séparation U/Th [44, 45].

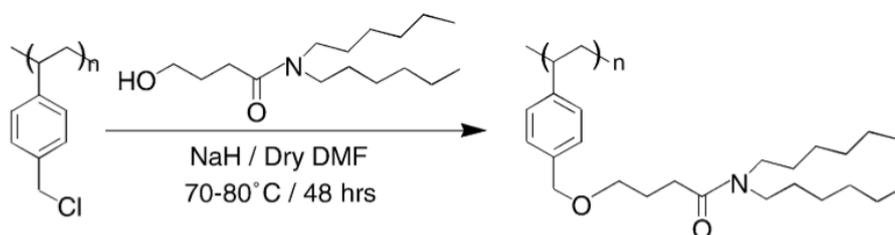
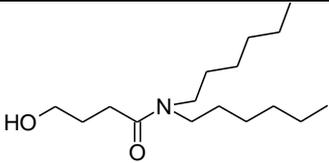
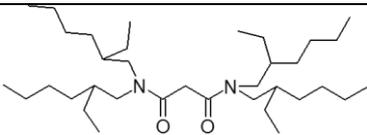
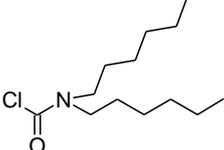
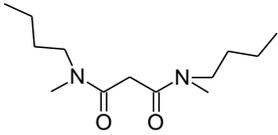
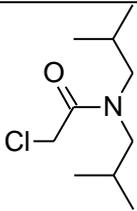


Figure II-3 : Exemple de voie de fonctionnalisation du chloro-méthyl S-DVB (DMF=diméthylformamide) par un amide [44, 45]

Tableau II-2 : Comparatif des résines polystyrène-DVB Merrifield greffées par des amides pour la séparation des radioéléments en milieu nitrique concentré

Référence	[HNO <sub>3</sub> ] (mol.L <sup>-1</sup> )	Amide	Capacité d'échange déterminée dans ce milieu	Application
[44]	6		86 mgU/g de résine	Séparation U/Th
[46]	5		62,5 mgU/g de résine	Séparation U/Th
[45]	4		167 mgU/g de résine	Séparation U/Th
[47]	4		18,8 mgU/g de résine	Séparation U/Pu(IV)/Am
[48]	3		18,8 mgU/g de résine	Séparation U/Th
	1		9,1 mgU/g de résine	
[49]	1		35,5 mgPu(IV)/g de résine	Rétention sélective Pu(IV)

De nombreux amides ont été greffés sur la résine Merrifield comme l'illustre le Tableau II-2.

Les capacités d'échange obtenues varient de 9,1 à 167 mgU/g de résine et semblent dépendre de la concentration de l'acide nitrique. Par exemple, la valeur de la capacité d'échange d'une résine passe de 167 mgU/g de résine dans l'acide nitrique 4 M à 86 mgU/g de résine dans l'acide nitrique 6 M [44]. C'est aussi le cas lors de l'extraction liquide-liquide avec les monoamides [50]. Raju *et al.* [51] ont réalisé le greffage covalent d'une molécule phosphorée sur la même

résine Merrifield chlorométhylée et ont obtenu une capacité d'échange de 212 mgU/g de résine dans l'acide nitrique 4 M.

Des résines polystyrène-DVB imprégnées ont été développées pour des séparations élémentaires ces dernières années en s'inspirant des résines commerciales décrites précédemment. L'acide *o*-phénylène dioxydiacétique a été utilisé pour la préconcentration de l'uranium et du thorium [52]. Il a également été imprégné sur une résine XAD-2000 [53] et une capacité d'échange de 29 mgU/g de résine a été obtenue. Berdous *et al.* [54] ont imprégné de la résine XAD-4 par des extractants commerciaux (acide di(2-éthylhexyl)phosphorique (D2EHPA), acide mono-2-éthylhexyl ester 2-éthylhexylphosphonique (IONQUEST 801) ou acide di(2,4,4-triméthylpentyl)phosphonique (CYANEX 272)) pour la séparation des métaux de transition.

Les colonnes S-DVB fonctionnalisées ont donc montré leur efficacité pour les séparations radiochimiques mais leur hydrophobicité et faible polarité restent un frein à leur utilisation en milieu aqueux malgré une grande diversité de fonctionnalisations possibles [55-58].

#### **II-1.d. Conclusion**

La description brève de la chimie des actinides puis des résines utilisées pour la séparation des actinides a permis de mettre en avant deux méthodes d'extraction sur phase solide utilisées en milieu nitrique concentré : **la chromatographie d'échange anionique, principalement avec des ammoniums quaternaires et la chromatographie dite d'extraction.**

On remarque que les valeurs des capacités d'échange des résines échangeuses d'anions (moins de 10 mg/g de résine) sont bien inférieures à celles des résines de chromatographie d'extraction (plusieurs dizaines voire centaines de mg/g de résine).

La robustesse de la phase stationnaire exigée par le milieu nitrique concentré impose de travailler avec des supports S-DVB ou polyester-acrylique. Ces deux substrats entrent dans la composition de résines utilisées pour séparer des radionucléides en milieu nitrique mais présentent des différences. On remarque que :

- le support S-DVB est fonctionnalisé par greffage covalent et son hydrophobie plus élevée que celle des polyester-acrylique ne facilite pas les séparations en milieu aqueux
- le support polyester-acrylate présente une grande réactivité et peut être fonctionnalisé par imprégnation ou par greffage covalent. Son hydrophilie est compatible avec des échantillons aqueux.

Dans la partie suivante, la miniaturisation de l'extraction sur phase solide sera étudiée, notamment les façons d'introduire des phases de nature proche de S-DVB ou de l'ester acrylique fonctionnalisées ou fonctionnalisables *in situ*.

## **II-2. Microsystemes chromatographiques pour la séparation élémentaire<sup>7</sup>**

La miniaturisation des colonnes chromatographiques constitue l'une des demandes majoritaires dans le développement des microsystemes séparatifs. Les efforts mettent l'accent sur la réduction du diamètre des colonnes, qu'elles soient particulières ou monolithiques, afin de réduire les débits et les volumes injectés tout en conservant ou en améliorant les performances séparatives. La miniaturisation de la chromatographie liquide a été globalement moins rapide que la miniaturisation des systemes de chromatographie gaz ou d'électrophorèse capillaire pour lesquelles le transport des fluides était plus aisé [59].

### **II-2.a. Micro-colonnes commerciales**

Les grandes sociétés du domaine ont abordé la fabrication de microsystemes comme un simple transfert technologique d'échelle, depuis les colonnes chromatographiques usuelles (diamètre interne de 4,6 mm) vers des microcanaux de quelques centaines de microns et moins, en intégrant des phases stationnaires particulières au sein de microcanaux. La société Agilent Technologies a développé une approche "top-down" en intégrant la boucle d'injection et la colonne de séparation dans un microsysteme en polyimide (Figure II-4 a) [60] appelé chip LC-MS. Ce dispositif a permis d'améliorer considérablement la robustesse de l'instrumentation, sa

---

<sup>7</sup> L'objectif étant de miniaturiser la séparation de radionucléides, l'étude bibliographique traitera uniquement de la miniaturisation des systemes de séparation chromatographique dans les formats capillaires et laboratoires sur puce, destinés à l'analyse élémentaire (et non organique).

facilité d'utilisation et la réduction des risques de fuites. En termes de performances, l'intégration d'une partie de l'injecteur dans le microsysteme minimise les phénomènes de dispersion externe et améliore les séparations [60, 61].

La société Eksigent a adopté la même démarche pour sa puce cHiPLC (Figure II-4 b).

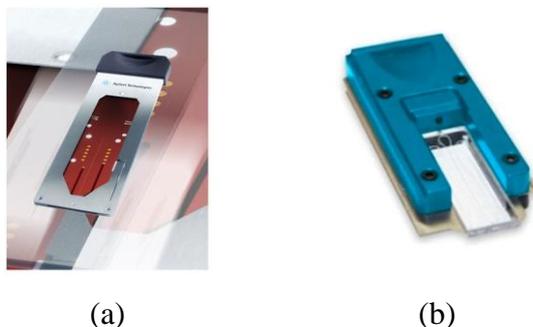


Figure II-4 : Photographies (a) de la puce LC-MS d'Agilent [61] et (b) de la puce cHiPLC d'Eksigent [62]

L'utilisation de colonnes particulières en microsysteme séparatif reste principalement limitée aux microsystemes commerciaux. A ce jour, aucun microsysteme séparatif commercial dédié à la séparation de métaux ou de radioéléments n'a été développé.

### II-2.b. Micro-colonnes au stade de recherche et développement

La miniaturisation peut être conduite en intégrant les phases stationnaires dans des capillaires de faibles diamètres internes ou dans des microcanaux formés au sein de microsystemes. A chaque fois, la question du transport des phases mobiles est cruciale. Deux approches sont possibles : une approche électrocinétique pour mettre le fluide en mouvement sous contrôle d'un champ électrique<sup>8</sup> et une approche hydrodynamique par l'application d'une pression de manière à contrôler le débit.

---

<sup>8</sup> Le transport électrocinétique ne sera pas abordé ici car il est incompatible avec les solutions concentrées d'acide nitrique.

### **II-2.b. 1 Chromatographie en capillaires ou en laboratoires sur puces pour l'analyse élémentaire**

Les systèmes chromatographiques au format miniature sont principalement des micro-colonnes insérées en capillaires ou en microcanaux. Le transport des fluides est le plus souvent assuré par des pompes ou des pousse-seringues.

La séparation des éléments Mn(II), Co(II), Ni(II), Zn(II), Cd(II), Cu(II) a été réalisée dans des capillaires de silice remplis par des monolithes copolymères lauryl méthacrylate (LMA)-éthylène diméthacrylate (EDMA) fonctionnalisés avec des quantités variables de vinyle azlactone, suivie par une immobilisation de l'acide iminodiacétique (IDA) [63, 64]. Le monolithe a été synthétisé par photopolymérisation *in situ* dans le capillaire. Puis la surface du monolithe a été modifiée avec le vinyle azlactone par photo-greffage en utilisant la benzophénone (BP). Enfin, la fonctionnalisation par l'IDA est réalisée par imprégnation dynamique.

Le couplage des colonnes avec un instrument de mesure est un axe de recherche important. L'interfaçage de la chromatographie sur puce microfluidique avec la spectrométrie d'absorption atomique à flamme (FAAS) a été réalisé pour un microsysteme séparatif en polydiméthylsiloxane contenant 12 micro-colonnes remplies de particules C18 (5 µm) [65]. Le montage permet la séparation/préconcentration chromatographique en parallèle et l'incorporation directe de l'échantillon dans le spectromètre (Figure II-5). Il a été appliqué au dosage du Cr(VI). Sur chaque micro-colonne, une solution de Cr(VI) est adsorbée par le tétrabutylammonium puis éluee avec du méthanol. Puis, les solutions d'élution ont été analysées par le spectromètre de la FAAS à l'aide de micro-injection des effluents sous forme d'échantillons discrets par un système de pompage en moins de 5 minutes pour l'ensemble des échantillons.

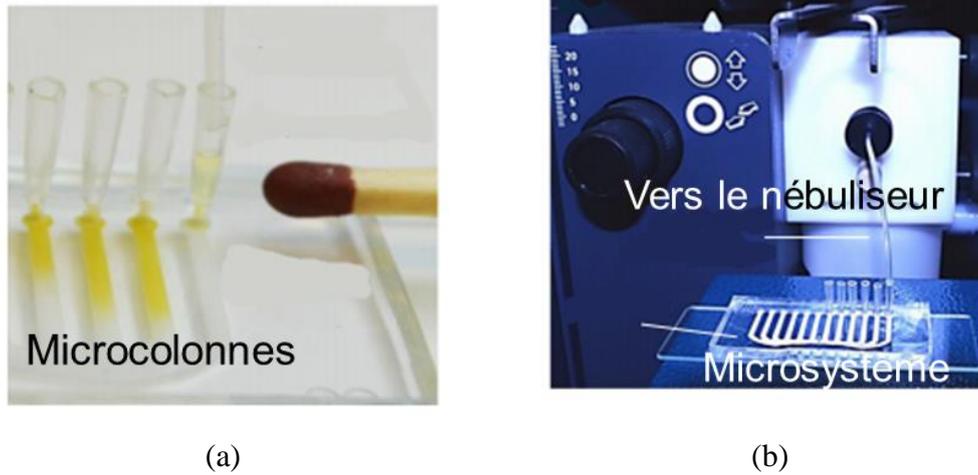
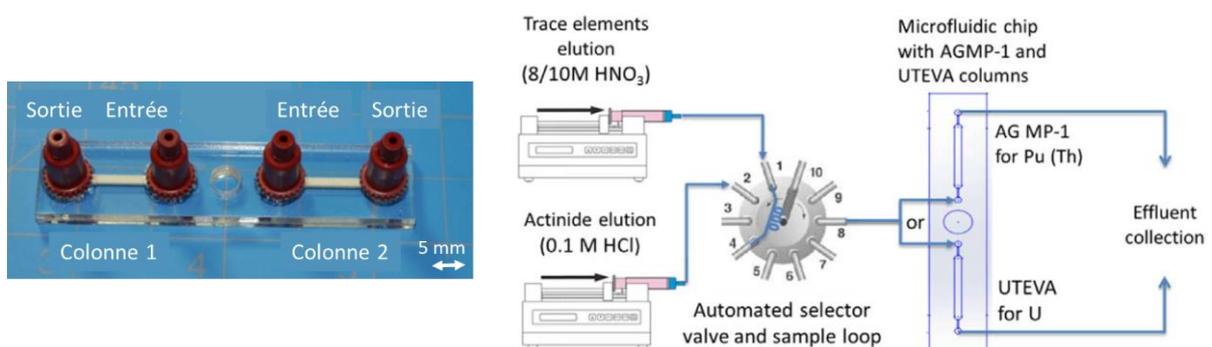


Figure II-5 : Photographies (a) des micro-colonnes de concentration de Cr(VI) intégrées dans le microsysteme. (b) montage du microsysteme couplé au spectromètre d'absorption atomique à flamme [65].

Un microsysteme chromatographique en polychlorure de vinyle (PVC) a été couplé à un spectromètre optique [66]. Le microsysteme est rempli par une résine commerciale. Le remplissage des micro-colonnes est réalisé en système ouvert et les phases particulaires sont maintenues en place grâce à la présence de frittés aux deux extrémités des micro-colonnes. La puce présente deux colonnes (Figure II-6 a) complémentaires pour la séparation de traces d'une matrice chargée en U ou Th dans une solution multiélémentaire nitrique (8 ou 10 M). La colonne échangeuse d'anions permet d'isoler Th d'une solution multiélémentaire en milieu nitrique alors que la colonne d'extraction chromatographique permet d'isoler U de la solution multiélémentaire. U et Th ne sont jamais présents simultanément dans la solution. L'élution est réalisée en milieu HCl à chaque fois.



(a)

(b)

Figure II-6 : Photographies (a) du microsystème à deux colonnes développé au laboratoire de Los Alamos (b) schéma de fonctionnement de la puce pour la séparation de traces dans une matrice chargée en U ou en Th [66].

Cette technique de remplissage par une résine commerciale est flexible puisque 100  $\mu\text{L}$  de la résine échangeuse anionique AG MP-1 permettent de séparer le thorium à 500 ppm d'un mélange de métaux de transition à une concentration de 125 ppm chacun et 100  $\mu\text{L}$  de résine UTEVA<sup>TM</sup> dans la puce permet la séparation de 500 ppm d'uranium du même mélange de métaux de transition.

### II-2.b. 2 Lab-on-Disc

D'autres ont choisi de générer une pression grâce à la force centrifuge pour la mise en mouvement des liquides en intégrant les micro-colonnes dans des Lab-on-Disc (LoD). Utiliser la force centrifuge est l'une des meilleures méthodes passives non pulsatiles de contrôle des débits dans les systèmes microfluidiques [67] et adaptée au traitement entièrement automatisé et continu des échantillons comme l'illustre la Figure II-7.



(a)

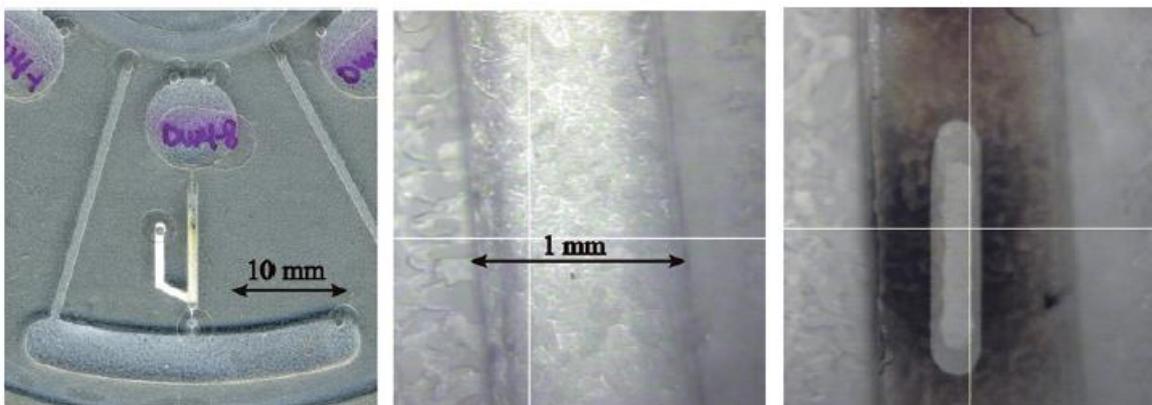


(b)

Figure II-7 : (a) Microsystème classique [68] (b) Lab-On-Disc [69]

Aujourd'hui, la plupart des microsystemes centrifuges développés visent des applications dans le domaine de la biologie [70], notamment le diagnostic médical [71]. Cependant, des systemes centrifuges de séparation élémentaire émergent.

L'équipe de Salin [72] a en effet mis en œuvre une méthode de partage d'éléments entre une phase solide et une phase liquide en utilisant des interactions de nature hydrophobe et des interactions de type électrostatique grâce à des fonctions acides. Pour cela, deux complexes neutres métal-8-hydroxyquinoléine sont adsorbés sur un gel de silice hydrophobe fonctionnalisé C18. Les alcalins, alcalino-terreux et les autres constituants de la matrice, qui ne sont pas chélatés, sont élués de la colonne SPE au cours d'une étape de lavage ultérieure. Cette technique pose plusieurs problèmes. Des volumes importants sont utilisés pour l'éluion de l'échantillon ( $\approx 10$  mL de méthanol) et ce milieu d'éluion diminue les performances des méthodes de détection telles que l'ICP-MS. Pour remédier à ces difficultés, l'équipe de Penrose [73] a développé un dispositif centrifuge combinant une colonne chromatographique et des fonctions microfluidiques initialement pour la séparation de colorants puis Lafleur *et al.* [72] l'ont appliqué à l'analyse de V, Pb, Ni, Cu et Co dans de l'eau de boisson par ICP-MS couplée à l'ablation laser. En plus de réduire les étapes de manipulation d'échantillon, cette technique réduit les volumes d'échantillon nécessaires de quatre ordres de grandeur. Elle permet de traiter des échantillons multiples en parallèle, prévoit la conservation des échantillons pendant le transport au laboratoire après échantillonnage sur le terrain et possède un potentiel élevé d'automatisation. Le microsysteme est un lab-on-CD en polycarbonate dont la phase stationnaire est constituée d'un gel de silice C18 (Nucleosil C18 silica,) (Figure II-8). La fonctionnalisation est réalisée par imprégnation du gel par une solution 10% m/v de 8-hydroxyquinoline (8-HQ) dans le méthanol. La force centrifuge est utilisée pour le transport des fluides mais aussi pour le remplissage de la micro-colonne.



(a) (b) (c)

Figure II-8 : Photographies (a) de la micro-colonne remplie avec le gel de silice C18 imprégné par le complexant 8-HQ, (b) particules empaquetées, (c) particules empaquetées après l'analyse par ablation laser au travers de la fenêtre en polycarbonate [72]

Ce type de microsysteme a également été choisi pour des séparations radiochimiques en milieu HCl concentré [74]. Le système qui a été développé au laboratoire permet la séparation U(VI)/Eu(III) à partir d'un échantillon de seulement 5  $\mu$ L dans HCl 9,5 M. De plus, la première fraction d'euporium est prélevée au bout de seulement 16 minutes de rotation ce qui permet de diminuer le temps total de l'analyse.

Les microsystemes centrifuges présentent donc de nombreux avantages comme l'absence de système de pompage ou la parallélisation des analyses.

### II-2.c. Conclusion

Si l'extraction sur phase solide miniature est de plus en plus étudiée pour l'analyse élémentaire, elle reste encore marginale comparée à son essor dans le domaine organique ou biologique. Seules deux études portant sur la miniaturisation chromatographique pour la préparation d'échantillons nucléaires en milieu acide concentré ont été recensées : celle réalisée précédemment au laboratoire [41] portant sur la séparation U, Pu, Eu en milieu chlorhydrique et celle de Gao *et al.* [66] réalisée à Los Alamos portant sur la séparation de l'U ou de Th de leur matrice en milieu nitrique.

Ces deux exemples présentent certaines similitudes mais aussi des choix technologiques très différents (Tableau II-3) [71]. A chaque fois, un microsysteme a été fabriqué spécifiquement et l'utilisation de capillaire a été écartée. Bruchet *et al.* ont choisi de fabriquer un microsysteme centrifuge de façon à augmenter la cadence d'analyse par la parallélisation des séparations [75] alors que Gao *et al.* ont privilégié le couplage de la micro-colonne avec le système de détection. Ce choix implique de connecter de nombreux capillaires et connectiques, entraînant un risque de fuite ou de casse accru qu'il faut prendre en compte lors de la nucléarisation du banc expérimental. Le microsysteme centrifuge quant à lui est facilement transposable en boîte à gants car aucun système de pompage, aucun capillaire et aucune connectique ne sont requis. Il

ne nécessite que l'usage d'un moteur pour la rotation du disque. Le moteur n'étant en contact d'aucun fluide, sa maintenance reste aisée.

Par ailleurs les microsystemes se différencient par les phases stationnaires introduites. Une phase stationnaire monolithique a été spécifiquement développée pour la séparation U, Pu, produits de fission en milieu chlorhydrique [41]. Cette phase stationnaire n'est pas compatible avec le milieu nitrique et n'est pas facilement adaptable à d'autres séparations. L'équipe de Los Alamos [66] a choisi d'intégrer des phases stationnaires commerciales dans les microsystemes. Ils peuvent changer de phase selon la réaction séparative voulue. La résine U/TEVA utilisée est constituée de particules fonctionnalisées ayant un diamètre de 100 à 160 µm. On peut s'interroger sur la répétabilité du remplissage des micro-colonnes.

Tableau II-3 : Comparaison des microsystemes classiques et des microsystemes centrifuges

Microsysteme	Avantages	Inconvénients
Classique (Lab-on-Chip)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• couplage facile</li> <li>• appareillage simple</li> <li>• portabilité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• présence de capillaires nombreux</li> <li>• débits pulsatiles</li> <li>• risque de fuite accru</li> <li>• formation de bulles</li> <li>• parallélisation difficile</li> </ul>
Centrifuge (Lab-on-Disc)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• parallélisation</li> <li>• débits contrôlés précisément</li> <li>• utilise un unique moteur pour transporter les fluides</li> <li>• facilite les mélanges</li> <li>• élimine les bulles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• couplage difficile</li> <li>• difficile de travailler avec des volumes très faibles (&lt; 1 nL)</li> </ul>

### II-3. Cahier des charges du microsysteme

De façon à réduire les quantités de réactifs utilisés, nous souhaitons fabriquer un microsysteme d'extraction sur phase solide dédié à la séparation d'actinides pour le nucléaire. Le microsysteme doit être adapté à une augmentation de la cadence des séparations en boite à gants et présenter un risque de fuite minimal **aussi la force centrifuge sera utilisée pour le transport des fluides.**

**Le microsysteme doit être utilisable en milieu nitrique et pouvoir facilement être adapté à diverses séparations d'actinides.** La phase stationnaire doit être facilement intégrée et localisée dans un microcanal, être fonctionnalisable à façon, résistante aux pressions générées

en microcanal. Les paragraphes précédents ont montré que les fonctions utilisées pour les séparations en milieu nitrique sont des échangeurs anioniques ou des extractants neutres et que ces fonctions peuvent être greffées de façon covalente ou adsorbées. La phase stationnaire doit donc être adaptée à ces méthodes de fonctionnalisation. La capacité d'échange de la colonne doit être maximale afin de permettre l'analyse d'échantillons très concentrés sans risque de saturation.

Par ailleurs, la synthèse de la phase stationnaire impose des contraintes sur le matériau constitutif du microsysteme qui doit être résistant à l'acide nitrique et facilement mis en forme. La thèse précédente [41] a montré que le copolymère d'oléfine cyclique (COC) commercialisé par Topas Advanced Polymers GmbH [76] répond à ces critères. Il s'agit en effet d'un plastique thermoformable qui permet de fabriquer facilement de nouveaux prototypes de systèmes dès l'instant où l'on dispose d'un moule en relief. Il est très résistant chimiquement notamment à l'acide nitrique [77]. Enfin, il s'agit d'un matériau transparent aux UV dans une large gamme de longueurs d'onde (Figure II-9) et stable thermiquement jusqu'à  $T_g = 130^\circ\text{C}$  [78]. Ces propriétés peuvent être utiles pour l'intégration de la phase stationnaire en microcanal.

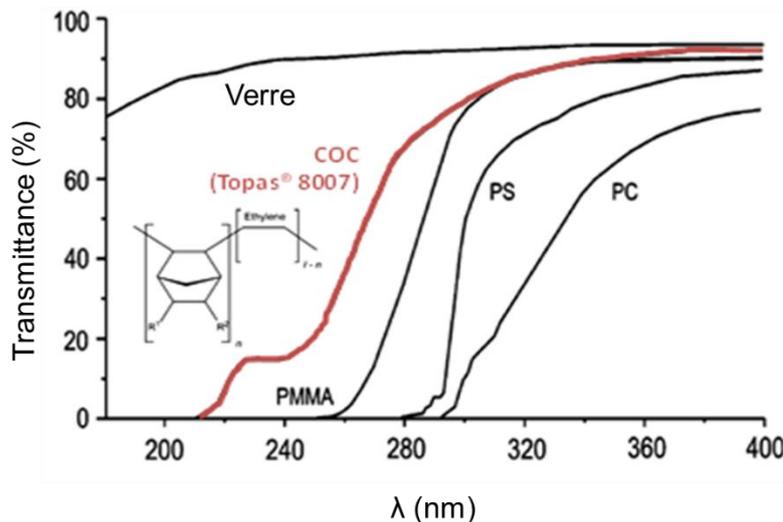


Figure II-9 : Comparaison de la transmission de plaques de 2 mm de COC (Topas®-8007) avec d'autres thermoplastiques utilisés dans la réalisation de puces microfluidiques. Le verre est indiqué comme référence [78]. PMMA: polyméthylméthacrylate, PS: polystyrène, PC: polycarbonate

En conclusion, le microsystème devra satisfaire les critères suivants (Figure II-10) :

- 1) facilité de microfabrication du microsystème : choix d'un matériau thermoformable (COC),
- 2) compatibilité du matériau constitutif du microsystème avec l'intégration de la phase stationnaire et sa fonctionnalisation,
- 3) facilité et robustesse de l'intégration et de la fonctionnalisation de la phase stationnaire en microsystème,
- 4) stabilité chimique en milieu  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ mol.L}^{-1}$  et résistance mécanique aux pressions,
- 5) versatilité de la fonctionnalisation pour une adaptation aisée à des séparations variées,
- 6) capacité d'échange élevée (échantillons ayant des teneurs élevées),
- 7) transport centrifuge des fluides pour favoriser la parallélisation des séparations.

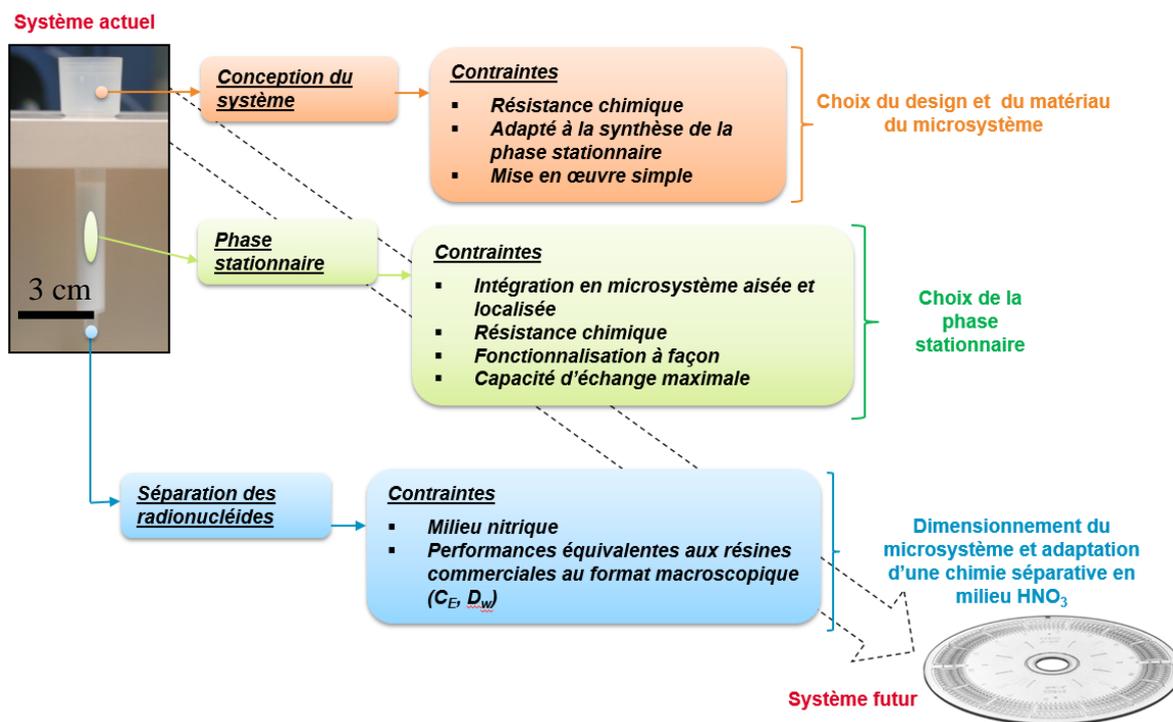


Figure II-10 : Cahier des charges du microsystème à développer

## II-4. Choix de la phase stationnaire

Le choix de la phase stationnaire pour le système chromatographique est primordial puisqu'il conditionne son mode d'intégration en microcanal, la méthode de fonctionnalisation (covalente ou adsorption) ainsi que la résistance à la pression. Les phases stationnaires les plus couramment intégrées en microcanaux ainsi que les voies de fonctionnalisation les plus représentatives seront décrites séparément dans cette partie de façon à sélectionner les voies de synthèse, et de fonctionnalisation et donc la nature de la phase stationnaire.

### II-4.a. Les phases stationnaires

Plusieurs méthodes d'introduction de phases stationnaires ont été développées depuis le début des années 1990 :

- fonctionnalisation des canaux,
- structures COMOSS,
- phases stationnaires particulières,
- phases stationnaires monolithiques.

#### II-4.a.1 Fonctionnalisation de surfaces micro-structurées

La fonctionnalisation des canaux a été la première voie envisagée pour introduire une phase stationnaire en microsysteme. Les parois du canal de séparation sont recouvertes d'une fine couche de phase stationnaire d'épaisseur micrométrique voire nanométrique [79, 80]. La principale raison de ce choix était de contourner la difficulté d'immobilisation des phases particulières, classiquement utilisées pour le remplissage des colonnes chromatographiques haute performance au format miniaturisé avant l'arrivée des phases monolithiques. Les avantages de ce type de microsysteme sont la facilité de la préparation de la phase stationnaire et la faible pression nécessaire pour la mise en mouvement du liquide dans les microcanaux fonctionnalisés [81]. Cependant, bien que la fonctionnalisation des parois soit simple à mettre en œuvre en microsysteme, seulement 12 publications entre 1994 et 2005 ont été réalisées comme l'ont remarqué Pumera *et al.* [82] et Faure *et al.* [83] dans leurs revues. Ceci est principalement dû à la faible capacité de rétention créée.

Pour y pallier, les microstructures **CO**llocated **MO**nolith **SU**pport **S**tructure appelées classiquement COMOSS ont été développées à la fin des années 1990 [83]. Les premières structures COMOSS ont été réalisées par Régnier *et al.* [84] dans des microsystèmes en quartz dans lesquels les techniques de microfabrication étaient maîtrisées. Ces phases stationnaires ont l'allure d'un ensemble de plots ordonnés de façon étroite (Figure II-11). L'un des avantages de cette approche est que la distribution des piliers et leur dimension peuvent être contrôlés précisément et avec une répétabilité élevée [82, 83, 85]. La capacité d'échange est 2 à 3 fois supérieure à celle des microcanaux dont les parois sont recouvertes de phase stationnaire car toute la surface de la structure COMOSS peut être tapissée. Ils ont pour l'instant été principalement utilisés en électrochromatographie [86-91].

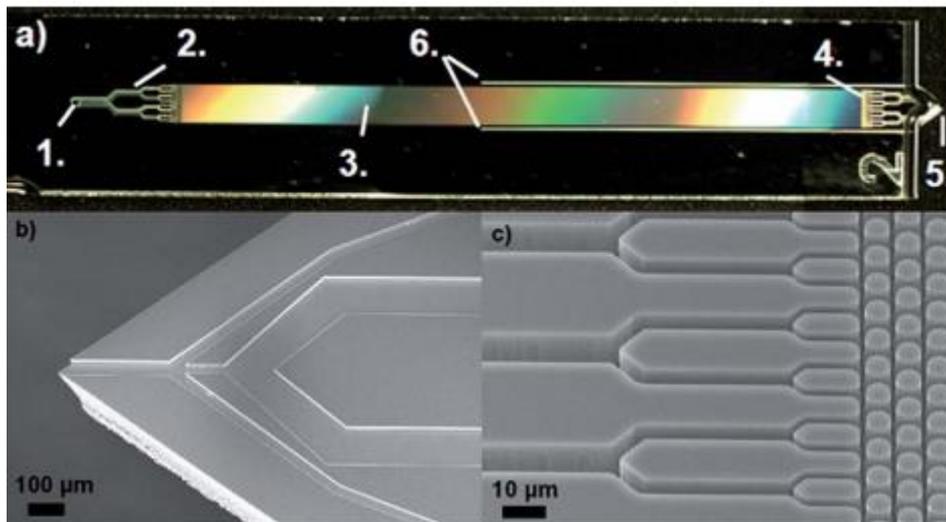


Figure II-11 : (a) Photographie d'une puce à micropiliers dédiée à l'ionisation par électrospray. (1) entrée de l'échantillon, (2) canal d'entrée, (3) colonne séparative, (4) canal de sortie, (5) sortie vers l'électrospray (6) gaine. (b et c) Photographies de microscopie à balayage de 5 et de l'interconnection entre 2 et 3. [92]

La croissance de nanotubes de carbone à la surface des microstructures COMOSS en silicium a été une des solutions envisagées [93] pour encore accroître la capacité de rétention par rapport aux plots fonctionnalisés. Cependant, la conception et la fabrication de puces à base de quartz est onéreuse et fastidieuse. Des COMOSS ont été ensuite réalisés en utilisant du polydiméthylsiloxane (PDMS) [84, 89-91] ou du COC [94] comme substrat.

Cependant, les performances rétentives de ces phases stationnaires restent nettement moins élevées que celles obtenues avec les phases particulaires.

#### **II-4.a.2 Phases particulaires**

Evidemment de nombreux travaux portent sur le remplissage de microcanaux par des phases stationnaires particulaires de silice greffée dont la chimie est bien connue et maîtrisée. Cependant, il existe deux difficultés majeures pour leur mise en œuvre dans des formats miniaturisés :

- l'immobilisation des particules,
- la réalisation d'un lit de particules uniforme,
- la tenue à la pression des particules.

L'introduction d'une phase stationnaire dans des canaux micrométriques est laborieuse et peu reproductible [95, 96]. Comme précisé au paragraphe II-2.b.1, récemment, des résines particulaires commerciales de diamètres importants (100 à 160  $\mu\text{m}$ ) ont pu être introduites en microsysteme au laboratoire de Los Alamos [66]. Cependant, il s'agit d'un remplissage en canal ouvert et la fiabilité du remplissage en canal fermé n'a encore été démontrée. Cela requiert, en outre, l'insertion de frittés aux extrémités du microcanal [66], qui produisent souvent des adsorptions non spécifiques des solutés au cours des analyses. Le lit de particules reste souvent instable entraînant des problèmes de reproductibilité importants dans les séparations chromatographiques. De plus, l'utilisation de frittés peut être responsable de la formation de bulles d'air perturbant l'analyse. En diminuant la taille des particules de 10  $\mu\text{m}$  à 1,7  $\mu\text{m}$ , Nguyen *et al.* [97] ont noté des améliorations dans la hauteur de pic mais des pertes de charges importantes sont générées.

#### **II-4.a.3 Phases monolithiques**

Les phases monolithiques consistent en des structures tridimensionnelles, continues et poreuses. Elles sont constituées d'un squelette ayant un double réseau poreux fait de macropores interconnectés entre eux et de micro/mésopores. Ils peuvent être classés en différentes catégories :

- les monolithes inorganiques (souvent à base de silice), généralement préparés par la technologie sol-gel [98],
- les monolithes polymères organiques rigides, à base d'acrylamide, de styrène, d'acrylate d'éthyle ou de méthacrylate,
- les monolithes naturels (agarose ou cellulose).

Le premier monolithe macroporeux organique a été synthétisé par Svec *et al.* en 1992 [99]. L'innovation consiste principalement en une polymérisation *in situ* de la colonne. En effet, les monolithes sont historiquement formés par le gonflement de billes de polymère sous l'effet d'un solvant [100]. Les macropores formés par polymérisation *in situ* sont alors réguliers et mieux contrôlés [101]. Des phases monolithiques ont été synthétisées pour des diamètres de colonnes allant de 20  $\mu\text{m}$  à 530  $\mu\text{m}$  [85, 102].

Il existe trois familles de monolithes organiques couramment utilisés comme phases stationnaires [56, 57, 103-109]<sup>9</sup>:

- les acrylamides mis en œuvre à la fois pour des séparations de métaux comme l'uranium [110, 111] ou de dérivés aromatiques [112].
- les copolymères vinyliques utilisés comme phases stationnaires monolithes hydrophobes sont les poly(styrène-co-divinylbenzène) (PS-DVB). Ce type de monolithe est principalement utilisé pour la séparation des protéines, peptides [113], oligonucléotides [114], [115] et plus rarement des petites molécules [116]. Ils ont donc naturellement trouvé des applications environnementales, pharmaceutiques et génomiques [117].
- les acrylates et méthacrylates.

Les monolithes organiques ont un certain nombre d'avantages par rapport aux résines particulières :

---

<sup>9</sup> L'annexe 1 présente les phases stationnaires acrylamide et vinylique non compatibles avec le milieu nitrique mais fréquemment utilisées en chromatographie.

- amélioration de l'efficacité : dans les résines particulaires, la présence du volume interstitiel entre les particules conduit à l'élargissement des pics et diminue l'efficacité [118].
- plus grande rapidité de la séparation des analytes : dans les colonnes particulaires, l'analyte pénètre dans les pores internes de la particule poreuse et cela ralentit la vitesse de la séparation [56, 58, 118].
- diminution de la perte de charge et perméabilité accrue à l'écoulement des flux très rapides [119] car la porosité des monolithes varie de 0,5 à 0,75 et peut varier indépendamment du squelette monolithique. (La porosité des résines particulaires varie de 0,36 à 0,46 et dépend de la taille des particules) [120].

Par ailleurs, la structure des monolithes organiques est ancrable aux parois d'un microcanal [96, 105] et des géométries variées (disques, tiges, capillaires) sont accessibles selon les voies de polymérisation [105]. Leur préparation est simple, au regard des monolithes à base silice, que ce soit par polymérisation en une seule étape ou par un protocole bien établi permettant d'obtenir un polymère parent qui est ensuite chimiquement modifié sans modification importante de la morphologie [121]. C'est ce qui explique que la chromatographie en phase liquide gouverne le développement des monolithes comme phase stationnaire depuis le début, notamment pour une utilisation en microsysteme.

Toutefois, les monolithes organiques ne sont pas très efficaces pour la séparation de petites molécules. Ceci s'explique par le fait qu'ils ne contiennent pas de mésopores et que leurs surfaces sont seulement de quelques  $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ . Bien que leur structure soit rigide, la surface des pores peut avoir une structure de gel créée après gonflement par un solvant. La diffusion lente dans cette structure gel ainsi que la composition de la phase mobile peuvent limiter la séparation efficace des petites molécules [122, 123]. Pourtant, des colonnes monolithiques pour l'extraction des ions métalliques des eaux environnementales et des matrices biologiques (sérum, urine et cheveux humains) ont été préparées par la fonctionnalisation de la phase stationnaire avec des fonctionnalités de complexation [124]. Les récents développements sur les monolithes portent sur [125] : (i) les améliorations dans l'efficacité de la colonne, (ii) la modulation de la sélectivité.

#### II-4.a.4 Conclusion : choix d'une phase monolithique organique

Si les phases particulières sont très utilisées dans les laboratoires, la difficulté liée à leur intégration en microsysteme reste un frein à leur utilisation en chromatographie miniature. Aussi, pour répondre au cahier des charges du microsysteme séparatif développé ici, à savoir l'insertion aisée et localisable dans un microcanal, la synthèse de phases stationnaires monolithiques a donc été choisie. En raison de leur incompatibilité avec les phases mobiles très acides, les monolithes à base de silice, instables en milieu acide, ne seront pas étudiés et seuls les monolithes organiques, stables dans une large gamme d'acidité, seront étudiés.

#### II-4.b. Synthèse des polymères organiques

Dans cette partie, pour sélectionner le monolithe organique le plus adapté à une synthèse **rapide** et aisée d'une phase stationnaire *in situ* dans un microcanal en COC, les méthodes de polymérisation sont étudiées.

Les monolithes organiques sont synthétisés via un processus de polymérisation en chaîne [99]. Un centre actif initial (radical ou ion) porté par la chaîne en croissance, réagit avec les monomères et permet la formation du polymère. La formation de centres actifs peut être amorcée principalement<sup>10</sup> par voie thermique ou photochimique. Ces deux modes de polymérisation sont les plus couramment utilisés en capillaires ou en microsystemes.

##### II-4.b.1 Polymérisation amorcée thermiquement

Historiquement, les monolithes organiques ont été synthétisés par polymérisation thermiquement amorcée sous forme de disques [130]. Dans ce cas, la température influence fortement la cinétique de polymérisation [131] puisque le temps de décomposition de l'amorceur, souvent l'azobisisobutyronitrile (AIBN), dans le styrène est de 6 h à 70 °C, alors qu'il est proche de 3 minutes à 110 °C. [132]. Une décomposition plus rapide de l'amorceur entraîne l'amorçage et la croissance d'un plus grand nombre de chaînes de polymère et, suite à la séparation des phases au cours du processus, un plus grand nombre de noyaux. Ce processus

---

<sup>10</sup> Nous souhaitons utiliser une technique de polymérisation réalisable *in situ* dans un microcanal fermé mettant en œuvre des moyens expérimentaux simples. Aussi, les polymérisations radio-amorcées [126, 127] ou réalisées par bombardement électronique [128, 129] ne seront pas abordées.

de séparation de phases peut être déclenché par la quantité et la nature des solvants ainsi que par la quantité de réticulant présent dans le mélange de polymérisation.

L'augmentation de la température entraîne un accroissement de la vitesse de réaction pour des monolithes poly(styrène-co-divinylbenzène) [133] et polyméthacrylates [132, 133] mais influence aussi la distribution de la taille des pores. Svec *et al.* [132] ont en effet montré qu'une augmentation de température de 55 °C à 90 °C entraînait la formation de pores plus petits dans les monolithes poly(glycidyl méthacrylate-co-éthylène diméthacrylate) et une augmentation de la surface spécifique, passant de 70 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup> à plus de 170 m<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>. Cette tendance s'inverse cependant au-delà de 70 °C car la vitesse de polymérisation plus élevée favorise une polymérisation sur les chaînes déjà en construction, leur environnement étant plus riche en monomère.

Le contrôle de la température de polymérisation est un moyen efficace et pratique de contrôle de la porosité des monolithes. Cette technique de polymérisation s'applique à la préparation de nombreux monolithes mais elle est longue à mettre en œuvre (plusieurs heures), engendre une évaporation des solvants [134] et ne permet pas une fonctionnalisation localisée aisée.

#### **II-4.b.2 Polymérisation photo-amorcée**

La photopolymérisation est très étudiée depuis les années 70 car elle possède de nombreuses applications pratiques dans les domaines des encres, des adhésifs, des cosmétiques, de la protection de surface, des prothèses dentaires [134-136]. Comparée à la polymérisation amorcée thermiquement, le temps de réaction est très court (de l'ordre de quelques minutes [130] à une heure [137]), aucune évaporation de solvant n'a lieu et la polymérisation peut facilement être réalisée de façon localisée par le simple usage d'un masque laissant pénétrer la lumière dans le périmètre désiré [136, 137]. La photopolymérisation est de plus en plus utilisée car elle permet un contrôle précis des conditions de réaction [130].

La polymérisation des monomères photoréticulables [134, 135, 138], types acrylates et méthacrylates, est amorcée en exposant la formulation à un rayonnement lumineux. La création des espèces actives (radicaux libres, cations ...) n'a pas lieu par excitation directe du monomère mais par l'intermédiaire d'un additif contenu dans la formulation photosensible : le photo-amorceur capable d'absorber une énergie lumineuse et de la libérer en en formant un intermédiaire radicalaire ou cationique. Cet intermédiaire réagit par la suite avec la molécule

d'intérêt, le monomère, et amorce la polymérisation. L'ensemble de ces étapes est résumé Figure II-12.

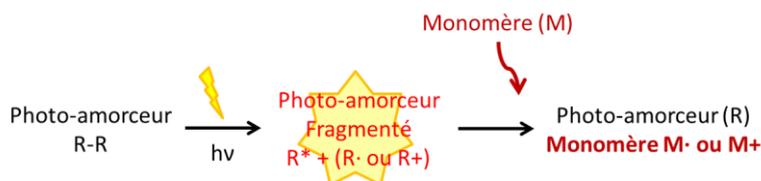


Figure II-12 : Schéma du déroulement d'une initiation photochimique

La plupart des réactions de photopolymérisation utilisées industriellement et dans la recherche sont des réactions radicalaires et non cationiques [134] car elles sont plus flexibles et permettent de polymériser de nombreux monomères. C'est pourquoi seule la réaction radicalaire sera développée ici.

Dans une étude portant sur la photopolymérisation d'acrylates amorcée par l'isopropyléther de benzoïne, Timpe et Strehmel [139] ont montré que la fonction et le nombre de groupements fonctionnels des monomères utilisés n'influencent pas la cinétique de la réaction, ni le temps de polymérisation. Cette considération implique qu'il est possible de transposer aisément des paramètres de photopolymérisation d'un acrylate à l'autre.

Par ailleurs, des études [134, 135] ont montré que la cinétique de photopolymérisation est influencée par :

- i. Le coefficient d'extinction du photo-amorceur à la longueur d'onde de travail : L'absorption d'énergie doit être suffisamment élevée pour permettre une accumulation d'énergie plus rapide de la part du photo-amorceur.
- ii. L'efficacité d'initiation du photo-amorceur : Une faible efficacité d'initiation du photo-amorceur signifie qu'une fois le radical formé, le monomère sera difficile à activer. La principale cause est la recombinaison avec un autre fragment. Ce paramètre dépend exclusivement du type d'amorceur choisi.
- iii. La présence d'oxygène dans le milieu : Une réaction parasite du photo-amorceur avec l'oxygène de l'air est possible entraînant la formation de radicaux peroxyde [135, 136]. Il est possible par la suite d'activer le monomère mais cette étape ralentit le procédé global d'activation.

- iv. Les espèces colorées : La présence d'espèces absorbant à la longueur d'onde de travail diminue la quantité de lumière disponible pour le photo-amorceur et donc ralentit son mécanisme de fragmentation.
- v. Le rendement quantique de la génération du radical : Un faible rendement quantique implique une faible probabilité d'obtenir un radical suite à l'absorption d'un photon ce qui ralentit la vitesse globale d'initiation.

La photopolymérisation dépend donc du milieu réactionnel mais aussi et surtout de l'amorceur choisi car il va en grande partie contribuer à la cinétique de réaction. Elle permet une synthèse localisée et rapide de phases monolithiques en microcanal et ne pose pas de problème d'évaporation du solvant.

#### **II-4.b.3 Conclusion : choix de la voie de polymérisation du monolithe organique**

La polymérisation photochimique paraît plus adaptée à la synthèse rapide (quelques minutes contre quelques heures) et contrôlée d'une phase stationnaire directement dans un microcanal en COC transparent aux UV sur une grande gamme de longueurs d'onde.

Le choix de la photopolymérisation oriente le choix de la famille de monomères organiques utilisés puisqu'elle nécessite des monomères photoréticulables. Les matériaux à base de poly(styrène-co-divinylbenzène) (PS-DVB) [106, 140, 141] ou à base acrylamide [55, 110, 112, 142] ne peuvent être polymérisés que par voie thermique contrairement aux acrylates et méthacrylates [96, 143]. Par conséquent, ce sont les polymères acrylates et méthacrylates qui seront étudiés dans la suite.

#### **II-4.c. Monolithes acrylates et méthacrylates**

La famille des polymères acrylates/méthacrylates a été choisie car elle présente une hydrophilie intermédiaire comparativement aux acrylamides et aux copolymères vinyliques [55, 103].

Les acrylates sont des esters qui contiennent des groupes vinyliques directement attachés au carbone du groupe carbonyle (Figure II-13 a). Certains acrylates possèdent un groupement

méthyle supplémentaire lié au carbone  $\alpha$  et sont nommés méthacrylates. L'un des polymères méthacrylates les plus courants est le polyméthacrylate de méthyle (Figure II-13 b).

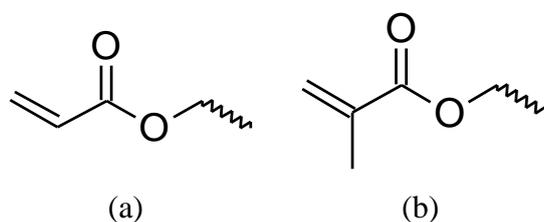


Figure II-13 : Formules semi-développées (a) un acrylate; (b) méthacrylate de méthyle

La principale différence entre les monolithes polyacrylates et les polyméthacrylates est la taille des pores [144]. La taille moyenne des pores des monolithes type acrylate est supérieure à celle des méthacrylates bien que les structures globales des pores soient comparables.

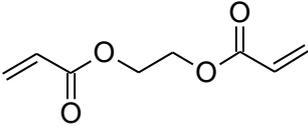
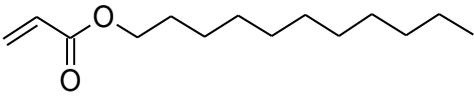
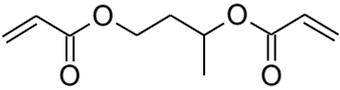
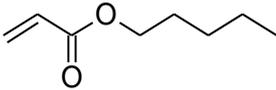
#### II-4.c.1 Acrylates

Les acrylates, avec leurs pores plus larges, sont d'abord utilisés pour la séparation des grosses molécules telles que les protéines [144-148], les peptides [149] ou les oligonucléotides dans le cadre de la chromatographie d'interaction hydrophobe [150]. Cette séparation chromatographique a d'ailleurs été miniaturisée en microsysteme en COC. Des molécules hydrophobes telles les hydrocarbures aromatiques benzenoides polycycliques comme le naphtalène ou l'anthracène ont été séparées avec une bonne efficacité [143].

Récemment, des études ont commencé à explorer l'application de colonnes monolithiques pour la séparation de petites molécules organiques [150-153], et des ions inorganiques [154, 155].

Les monolithes acrylates sont composés d'un monomère réticulant diacrylate (souvent l'éthylène glycol diacrylate, EGDA) et d'un monomère fonctionnel, portant une seule fonction acrylate, qui donne ses propriétés à la surface de la phase stationnaire. Les monomères les plus couramment utilisés sont listés dans le Tableau II-4. Augmenter la longueur de la chaîne du monomère fonctionnel permet d'augmenter l'hydrophobie de la colonne et donc d'adapter la phase stationnaire aux composés à séparer.

Tableau II-4 : Monomères acrylates couramment utilisés pour la synthèse de monolithes

Réticulant	Fonctionnel	Référence
 Ethylène Glycol Diacrylate (EGDA)	 Lauryl acrylate	[143]
 1-3-butanediol diacrylate	 Hexyl acrylate	[96]

#### II-4.c.2 Méthacrylates

Les méthacrylates ne diffèrent des acrylates que par un groupement méthyle au niveau de la double liaison de l'acrylate. La différence de structure est très faible mais cette famille de monomères est bien plus largement illustrée dans la littérature notamment par les nombreux travaux de Svec *et al.* [57, 123, 125, 156, 157].

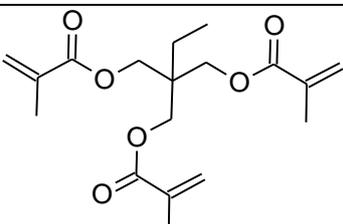
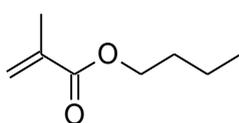
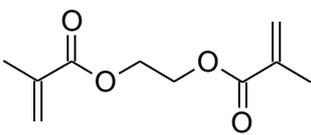
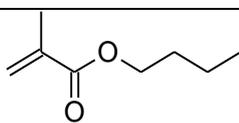
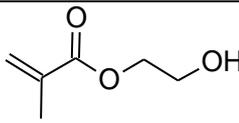
Le principal monomère réticulant utilisé est l'éthylène diméthacrylate (EDMA). Malgré une homogénéité et une répétabilité assurées par une synthèse par voie photochimique, le triméthylpropane triméthacrylate (TMPTMA) peut être utilisé en complément pour améliorer l'homogénéité de la structure [158]. Les monomères fonctionnels associés sont très nombreux et dépendent des propriétés qui doivent être apportées à la colonne pour une séparation efficace. Pour la séparation des dérivés du benzène [159, 160], de peptides [158] ou la préconcentration d'espèces type coumarin [161] le butylméthacrylate (BMA) a été éprouvé. Les protéines peuvent également être séparées grâce à un polymère constitué d'un monomère fonctionnel 2-hydroxyméthylméthacrylate (HEMA), [2-(méthacryloyloxy) éthyl] triméthylammonium (META) ou 3-(triméthoxysilyl) propyl méthacrylate [161].

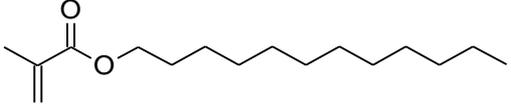
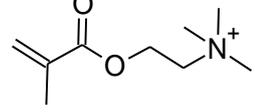
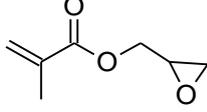
Urban *et al.* [162] ont quant à eux utilisé différents monomères alkyl méthacrylates portant des fonctions butyle, cyclohexyl, 2-éthyl hexyl, lauryl qu'ils ont fait copolymériser avec le réticulant EDMA. La perméabilité la plus élevée ( $1,0 \cdot 10^{-9} \text{ cm}^2$ ) a été observée pour le monolithe poly(BMA-co-EDMA) et la plus faible ( $7,5 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2$ ) pour le copolymère poly(LMA-co-EDMA), tandis que les trois autres présentaient une perméabilité semblable de l'ordre de  $8,5 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2$ . Mairizki *et al.* [163] ont réalisé la séparation d'anions inorganiques (iodate, nitrite,

nitrate) par un monolithe polyméthacrylate fonctionnalisé par un ammonium quaternaire dans un capillaire de silice.

Un ensemble de huit agents réticulants différents, polymérisés avec le monomère fonctionnel LMA, ont été évalués dans la préparation d'une série de colonnes capillaires monolithiques de chromatographie de phase inverse [164]. Il s'agissait de l'EDMA, du tétraméthylène diméthacrylate (BUDMA), l'hexaméthylène diméthacrylate (HEDMA), du dioxyéthylène diméthacrylate (DiEDMA), du trioxyéthylène diméthacrylate, du tétraoxyéthylène diméthacrylate, du pentaerythritol diméthacrylate et du bisphénol A diméthacrylate (BIDMA). Les effets du réticulant sur les caractéristiques morphologiques du monolithe interstitiel telles que la distribution granulométrique et la perméabilité ont été étudiées ainsi que l'efficacité de séparation des colonnes à l'aide d'alkyl benzènes et protéines standards comme solutés de test. L'efficacité de séparation des colonnes monolithiques de petites molécules est significativement améliorée avec le nombre croissant de groupes méthylène non polaires répétés dans le réticulant, correspondant à l'augmentation du nombre de micropores de taille inférieure à 50 nm. Le Tableau II-5 recense les monomères principalement utilisés dans la littérature.

Tableau II-5 : Monomères méthacrylates couramment utilisés pour la synthèse de monolithes

Réticulant	Fonctionnel	Références
 Triméthylolpropane triméthacrylate (TMPTMA)	 Butyl méthacrylate (BMA)	[158]
 Ethylène glycol diméthacrylate (EDMA)	 Butyl méthacrylate (BMA)	[165-168], [160], [161], [162]
	 2-hydroxyéthylméthacrylate (HEMA)	[169], [161], [167]

	 Lauryl méthacrylate (LMA)	[63, 143, 162, 164, 166, 170-172]
	 [2-(Méthacryloyloxy)-éthyl]triméthylammonium (META)	[161]
	 Glycidyl méthacrylate (GMA)	[131, 163, 166, 173-176]

Les polyméthacrylates peuvent être fonctionnalisés de nombreuses manières. C'est le cas notamment du monomère fonctionnel glycidyl méthacrylate (GMA) dont l'ouverture du cycle époxyde en bout de chaîne sert de précurseur à la fonctionnalisation de surface en particulier avec les amines nucléophiles [41, 56, 131, 163, 173]. Les groupes époxyde forment alors le point d'attache covalente pour une grande variété de ligands.

Un autre avantage de la famille des méthacrylates est la polymérisation du monolithe au sein même de microsystemes déjà démontrée [161, 169, 173], notamment dans un microcanal en COC [41].

Finalement, la large utilisation des monolithes méthacrylates semble être liée à la grande diversité de structures facilement réalisables et à une taille de pores intermédiaire.

#### II-4.c.3 Conclusion : choix d'un monolithe de la famille méthacrylate

Peu de différences séparent les polyacrylates et les polyméthacrylates, mais l'étude bibliographique a montré une utilisation majoritaire des méthacrylates en capillaires ou en microsystemes. Cela peut être lié à leur porosité et à leur surface de contact plus adaptées aux séparations sur phase solide. De plus, on a pu observer que des monolithes polyméthacrylates portant des fonctionnalités variées ont été synthétisés, ce qui laisse supposer des modes de fonctionnalisation accessibles. Dans ce travail, nous avons donc choisi de **synthétiser par voie**

**photochimique un monolithe de type méthacrylate.** Afin de déterminer la nature des monomères fonctionnels et réticulants, l'étude des voies de fonctionnalisation a été nécessaire.

#### **II-4.d. Méthodes de fonctionnalisation de polymères**

Les méthodes de fonctionnalisation peuvent être mises en œuvre par des procédés très différents tels que la copolymérisation de monomères portant la fonction d'affinité [131, 177], les techniques d'empreintes moléculaires ou ioniques [178]<sup>11</sup>, et toutes les méthodes de post-fonctionnalisation [179]. Toutefois, seules les réactions de post-fonctionnalisation résistantes à l'acide nitrique sont à considérer puisqu'une méthode de fonctionnalisation versatile doit être mise au point à partir d'un polymère générique<sup>12</sup>. Le photo-greffage sera donc étudié non seulement en considérant la fonctionnalisation du monolithe mais aussi celles des parois du microsysteme en COC pour réaliser l'ancrage de la phase stationnaire<sup>13</sup>. Puis la réaction thiol-ène de chimie-clic pour la fonctionnalisation des polymères sera approfondie.

##### **II-4.d.1 Photo-greffage**

Le greffage photo-induit est utilisé pour la modification et la fonctionnalisation des matériaux polymères en raison de ses avantages : faible coût, conditions douces, robustesse [183], localisation de la zone modifiée [184, 185], possibilité de modification bifonctionnelle [186].

Cette technique permet de faire croître des polymères en surface d'un matériau polymère organique [107, 147, 186-188] ou d'apporter une fonctionnalisation [107, 147, 189].

---

<sup>11</sup> Les méthodes de copolymérisation et les techniques d'empreintes sont décrites en annexe 2 avec leurs avantages et inconvénients.

<sup>12</sup> Les méthodes de fonctionnalisation par addition nucléophile très largement répandues mais instables en milieu nitrique [180] sont présentées en annexe 3.

<sup>13</sup> Les procédés de fonctionnalisation induits par plasmas argon et argon-oxygène [181], les dépôts chimiques ou physiques réalisés en phase vapeur, les traitements UV-Ozone [182] ne peuvent être mis en œuvre *in situ* en microcanal et il est difficile de conserver leurs propriétés lors de l'étape de scellement du microsysteme. C'est pourquoi, ils ne seront pas abordés ici.

#### II-4.d.1.a Photo-greffage pour l'ancrage aux parois d'un microcanal<sup>14</sup>

La fonctionnalisation par traitement photochimique est privilégiée pour traiter la surface des microcanaux en COC notamment car elle peut être réalisée *in situ*. Le Tableau II-6 présente les principales méthodes décrites dans la littérature. L'amorceur privilégié est la benzophénone à 254 nm [107, 186, 189, 191] ou 260 nm [147, 185, 187].

Une première approche s'appuie sur la photo-activation des liaisons C-H de la surface du COC via une réaction de « soustraction » d'hydrogène induite par l'utilisation de la benzophénone. S'ensuit alors une polymérisation radicalaire en chaîne initiée, en surface, par les radicaux libres formés. Cette méthode, introduite par Ranby *et al.* [192-196], est d'autant plus efficace que la surface du plastique contient une grande proportion de fonction R<sup>3</sup>-C-H et constitue donc une méthode de choix pour la fonctionnalisation du COC. Dans ce cas, l'utilisation d'un monomère di ou tri-fonctionnel permet de créer une couche polymérique réactive en surface du COC, avant la synthèse du monolithe.

Par cette méthode, Stachowiak *et al.* puis Deverell *et al.* [197] ont fonctionnalisé les parois d'un microcanal en COC par un monomère méthacrylate hydrophile : le polyéthylène glycol méthacrylate, afin d'éviter l'adsorption de protéines [198] ou par l'éthylène diacrylate avant la synthèse d'un monolithe poly(ButylMéthacrylate-co-EDMA) [167]. Par la suite, cette méthode a été utilisée par le même groupe afin de créer des couches polymériques successives d'acrylamide [199] et par Faure *et al.* [143] pour tapisser la surface du COC par l'EDMA.

---

<sup>14</sup> Les méthodes d'ancrage et de polymérisation en une seule étape existent. Les auteurs mettent en avant l'intérêt d'un procédé en 1 seule étape pour les deux opérations ancrage et polymérisation. Toutefois, ils précisent que les quantités de photo-amorceur et la durée du procédé en une étape devront être optimisées pour chaque nouveau monolithe synthétisé [190]. Comme nous souhaitons développer un monolithe générique fonctionnalisable à perméabilité et fonctionnalisation ajustables (partie III-4), cette solution n'a pas été retenue.

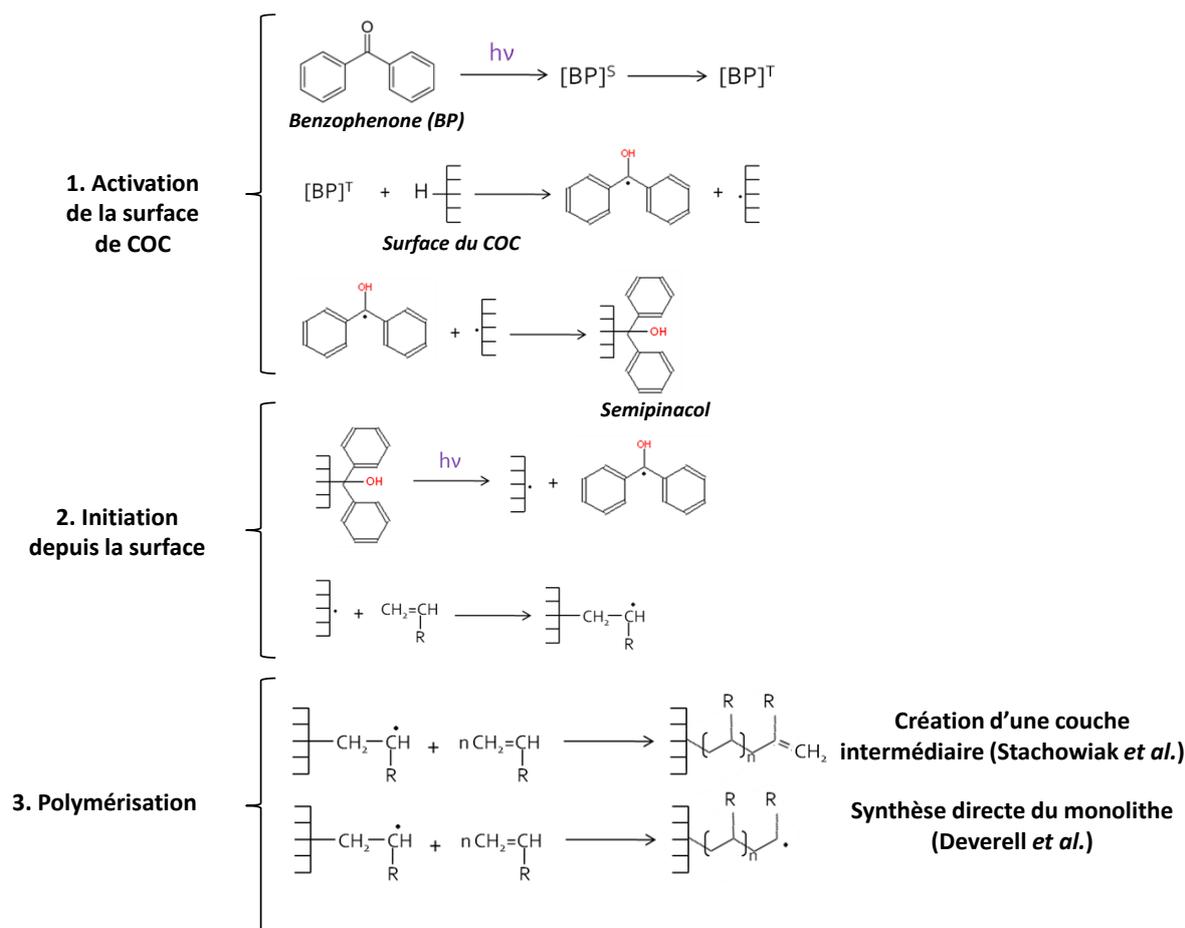


Figure II-14 : Mécanisme réactionnel d'activation du COC par la benzophénone : ancrage du monolithe depuis une couche polymérique réactive ou directement depuis les parois du COC; schéma adapté de [200].

Ro *et al.* [201] ont fonctionnalisé du COC par un triacrylate afin d'assurer la création d'une couche contenant une densité plus élevée de fonctions réactives en surface. Toutefois, l'épaisseur de la couche polymérique à la surface du COC est difficilement contrôlable. En effet, la présence en solution à la fois d'un amorceur radicalaire et de molécules méthacrylates réactives peut conduire à la formation d'homopolymères qui ne seront pas nécessairement intégrés à la couche de surface. Par conséquent, cette méthode reste peu reproductible.

Tableau II-6 : Méthodes de modification de surface du COC par greffage photochimique recensées dans la littérature

Références	Réactifs	Conditions expérimentales	Caractérisation
[184]	1) Monomère acrylamide 15 à 100% en masse (solvant : eau) BP 0,2 à 3% en masse	2 min UV (260 et 310 nm)	Spectrométrie photoélectronique X (XPS) Angle de contact (48°)
	2) 30% en masse monomère acrylamide (solvant : eau) BP 0,33% en masse	5 min UV	XPS Angle de contact (46°)
	3) EDMA bulk, BP 3%	2 min UV	68% d'efficacité
[167] [199] [198] [143]	En 2 étapes : Passage d'une solution 5% w de BP dans MeOH Puis UV, rinçage MeOH, Passage de la solution de PEGMA 0.05 à 0.2 M dans l'eau ( $M_n = 570 \text{ g.mol}^{-1}$ ) sous UV	4 min UV $15 \text{ mW.cm}^{-2}$ Puis 1 à 15 min	Angle de contact (45°) Fluorescence 1 h à $0.25 \mu\text{L.min}^{-1}$ (fluorescéine $0,5 \text{ mg.mL}^{-1}$ ) en microsysteme
[202]	Monomère acryl (10% en masse ou volume dans l'eau) : méthacrylamide ou acide méthacrylique BP 0,1% (ajoutée sous la forme d'une solution à $100 \text{ mg.mL}^{-1}$ ) Lavage 3x20 min eau	12 min UV ( $150 \text{ mW.cm}^{-2}$ ) 2)	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier à réflectance totale atténuée (FTIR-ATR) Mobilité électroosmotique
[203]	Benzènes fluorés avec azote (azides) 5% w/v dans l'eau Sans amorceur Lavage eau/MeOH 50/50	2 h UV	XPS FTIR-ATR Angle de contact ( $63 \pm 3^\circ$ )

Mecomber *et al.* [203] proposent une fonctionnalisation de surface radicalaire du COC à l'aide d'un azide aromatique perfluoré. Une irradiation UV permet la création d'une forme réactive nitrène à même de réagir rapidement avec les liaisons C-H de la structure chimique du COC. Cette première modification de surface est ensuite suivie d'une seconde réaction chimique permettant la fonctionnalisation du COC par une fonctionnalité chimique adaptée à l'application finale.

#### II-4.d.1.b Photo-greffage pour la fonctionnalisation post synthèse

Le même procédé a été adapté pour fonctionnaliser des monolithes méthacrylates toujours en fixant d'abord la benzophénone sur la surface puis en introduisant la molécule à greffer en surface du polymère [147, 204, 205]. Le groupe de Fréchet a été l'un des premiers à utiliser cette réaction pour ancrer un monolithe organique à base de butyl méthacrylate dans des puces en COC [167]. Rohr *et al.* ont ainsi pu greffer des motifs de chaînes de poly(4,4-diméthyl-2-vinylazlactone) (polyVAL) sur un monolithe polyméthacrylate dans un capillaire [184]. Ils ont également appliqué cette technique à la croissance d'un polymère acide 2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique (AMPS) en surface d'une phase stationnaire monolithique préformée pour une séparation par électrochromatographie [187]. Connolly *et al.* [189] ont greffé le [2- (méthacryloyloxy)éthyl]triméthylammonium (META) pour former une phase stationnaire ammonium quaternaire.

La quantité d'initiateur semble jouer un rôle prépondérant et une trop grande quantité de benzophénone risquerait d'absorber l'ensemble du rayonnement UV [204]. La benzophénone ne représente donc que 5 % en masse du mélange de fonctionnalisation. La deuxième étape de fonctionnalisation est fortement influencée par la quantité de monomère et une concentration supérieure à  $0,025 \text{ mol.L}^{-1}$  entraîne une diminution drastique de l'efficacité de la colonne [204]. Dans ce greffage en deux étapes, chaque proportion de réactif est donc importante et c'est la raison pour laquelle l'équipe de Vonk a mis au point un plan d'expériences afin de définir les meilleures conditions de greffage [205].

#### II-4.d.1.c Conclusion

**La fonctionnalisation photochimique a permis le greffage de plusieurs monomères méthacrylates à la surface du COC et pourra être utilisée pour ancrer le monolithe aux parois du microcanal.** Le procédé a aussi été étendu à la fonctionnalisation des monolithes méthacrylates. Toutefois, le protocole avec la benzophénone pose des questions :

- quelle longueur d'onde compatible avec le COC doit être utilisée ? Selon Ranby [194], la photo-activation de la benzophénone requiert l'utilisation d'une irradiation à 254 nm, peu compatible avec le COC qui présente une transmittance d'environ 20 % à 254 nm pourtant la possibilité d'utiliser aussi une longueur d'onde de 365 nm a été démontrée [206, 207]),
- la présence d'une couche intermédiaire polymérique va-t-elle induire un manque d'homogénéité radiale du monolithe, et donc une perturbation des écoulements à l'intérieur de la colonne ? L'utilisation de l'un des monomères composant le monolithe pour fonctionnaliser le COC et favoriser l'ancrage permettrait d'éviter des modifications de structures trop importantes entre le cœur du monolithe et les bords.
- même si la benzophénone est largement utilisée d'autres photo-amorceurs pourraient-ils convenir ?
- pour la fonctionnalisation du monolithe, existe-t-il une épaisseur maximale, (un diamètre de capillaire) accessible à la réaction photochimique ? Ne va-t-il pas y avoir auto-atténuation par le monolithe ?

Des alternatives ont donc été étudiées, notamment les réactions de fonctionnalisation par chimie-clic présentées au paragraphe suivant.

#### II-4.d.2 Chimie-clic

La recherche de réactions chimiques à la fois modulables et efficaces est une priorité. Fort de cette idée, Sharpless et son équipe [208] introduisent durant les années 90, le concept de la chimie-clic (*click-chemistry*). Il s'agit d'imiter les réactions présentes dans la nature et particulièrement celles qui vont générer moins de déchets. Une réaction de chimie-clic répond aux critères suivants [209, 210] :

- modulaire, champ large, rendement élevé,
- génération de produits secondaires qu'il est possible de séparer sans chromatographie,
- stéréospécifique,

- conditions de réactions simples (insensibilité à l'eau et à l'oxygène de l'air),
- réactifs aisément procurables,
- réaction sans solvant ou avec un solvant facile à éliminer.
- Produits stables et sous-produits inoffensifs

Les réactions obéissant à ces critères ont généralement une forte enthalpie de réaction ( $> 20 \text{ kcal.mol}^{-1}$ ) afin de conduire rapidement à un produit unique. Selon Sharpless [208], plusieurs familles de réactions sont développées dans ce sens comme les cycloadditions d'espèces insaturées (1,3-dipolaire, Diels-Alder), les substitutions nucléophiles (ouverture d'hétérocycles électrophiles), la chimie des carbonyles ou les additions sur les liaisons multiples C-C [208].

Les deux réactions chimiques les plus couramment utilisées pour les modifications de surface sont les 1,3-cycloadditions sur un azoture [211-215] et les réactions sur la fonction thiol [213, 216-219]. Dans le domaine des séparations chromatographiques, ces réactions ont été mises en œuvre pour l'immobilisation de groupements fonctionnels au cours de la fabrication de phases stationnaires lits de silice ou monolithes organiques [191, 214]. Une phase stationnaire monolithe organique a été modifiée la première fois par chimie-clic par Hjertén *et al.* [100] en 1989. Carbonnier *et al.* [215] ont modifié des polymères N-acryloxysuccinimide (NAS) et éthylène diméthacrylate (EGDMA) pour la première fois en greffant des  $\beta$ -cyclodextrines.

Les 1,3-cycloadditions et les réactions thiolées sont les deux grands types de réactions de chimie-clic pour la fonctionnalisation post-synthèse. Ici, seules les réactions thiolées seront considérées car elles ne nécessitent pas de catalyseur métallique pouvant polluer les séparations mais l'étude des 1,3-cycloadditions est disponible en annexe 3.

Les réactions de composés sulfurés avec des alcènes et des alcynes ont été découvertes en 1905 [220], bien que les réactions thiol-ène et thiol-yne soient utilisées seulement depuis le milieu du 20<sup>ème</sup> siècle [191]. Une des caractéristiques séduisantes des réactions thiolées est leur caractère versatile. De nombreuses fonctions peuvent être apportées en initiant une réaction depuis des fonctions initialement portées par le monolithe à modifier [221, 222]. Dans la suite, seule la réaction thiol-ène sera considérée car elle est plus rapide que la réaction thiol-yne [223]. Cette dernière a néanmoins fait l'objet d'une étude bibliographique qui est présentée en annexe 3.

### II-4.d.2.a. Réaction thiol-ène : rappels théoriques

Le terme générique de réaction thiol-ène est un raccourci utilisé pour désigner la réaction d'addition hydro-alcoylthio. Il s'agit de l'addition d'un thiol ou de sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) sur une double liaison C=C [224] pour former un thioéther. Suivant les conditions expérimentales, il peut s'agir de mécanisme électrophile, nucléophile ou radicalaire mais le schéma global de la réaction reste celui présenté Figure II-15.

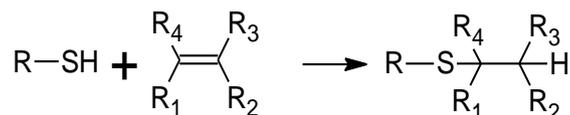


Figure II-15 : Principe de la réaction thiol-ène : l'addition d'un thiol sur une double liaison C=C

#### i) Mécanisme électrophile

La chimie des thiols s'apparente par certains points à celle des alcools, c'est la raison pour laquelle le mécanisme d'addition électrophile reste le même pour ces deux hétéroatomes.

En milieu acide, en l'absence d'amorceur, c'est le mécanisme d'addition électrophile qui est privilégié [224]. Il s'agit du même mécanisme que pour l'addition des alcools avec la formation d'un carbocation comme intermédiaire réactionnel comme l'illustre la Figure II-16. La formation du carbocation induit une sélectivité de type Markovnikov. L'intermédiaire le plus stable est en effet celui pour lequel le carbocation est le plus substitué grâce notamment à l'effet inductif donneur des chaînes carbonées.

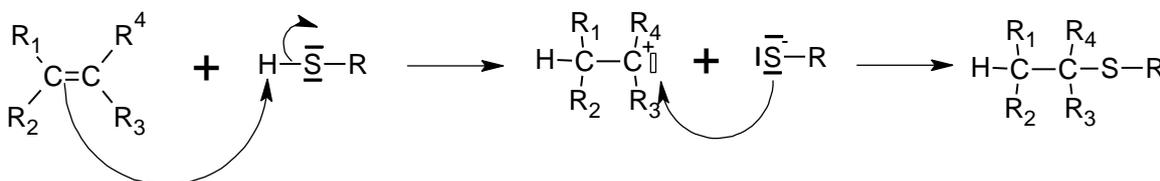


Figure II-16 : Mécanisme d'addition électrophile d'un thiol sur un alcène [224]

La réaction est cependant très lente mais l'ajout d'un acide de Brønsted type H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> [224] ou de Lewis comme AlCl<sub>3</sub> [225] permet d'accélérer la réaction. Dans le cas des benzènes, la réaction peut être effectuée avec un rendement de 59% en seulement 20 minutes à -10 °C.

## ii) Mécanisme radicalaire

Si le mélange réactionnel contient un amorceur, le mécanisme devient alors radicalaire avec la formation d'intermédiaires radicalaux (Figure II-17).

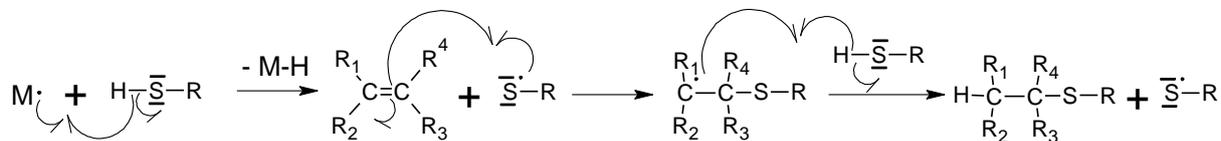


Figure II-17 : Mécanisme d'addition radicalaire d'un thiol sur un alcène à l'aide d'un amorceur M, étape de propagation [224 , 226]

Dans le cas de l'addition radicalaire, c'est la sélectivité anti-Markovnikov qui prévaut car l'intermédiaire formé est le carbone radicalaire le plus stable c'est-à-dire le plus substitué.

Notons que les mécanismes électrophiles et radicalaires sont possibles quels que soient les substituants des réactifs ce qui n'est pas le cas du mécanisme nucléophile [224].

## iii) Mécanisme nucléophile

Ce mécanisme nécessite un alcène possédant des groupements attracteurs d'électrons du type groupements de Michael [224, 227] Ces substituants peuvent être de types aldéhyde, cétone, ester, acide carboxylique, nitriles ou composés nitro. Le principe général de la réaction est détaillé Figure II-18.

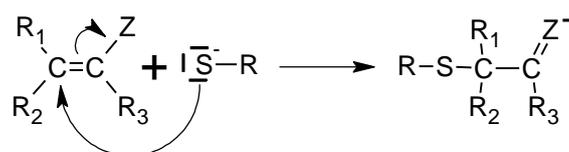


Figure II-18 : Principe général de l'addition nucléophile (Z = substituant type Michael) [228]

La présence d'un groupement accepteur d'électrons est ici primordiale pour permettre le déplacement des électrons de la double liaison ou la formation d'un intermédiaire réactionnel carbanion [229]. A l'inverse du mécanisme électrophile, le mécanisme nucléophile nécessite la présence d'une base pour déprotoner le thiol. Cette réaction peut être accélérée grâce à l'usage d'un catalyseur type phosphine [229]. Dans le cas des thiols, le mécanisme est particulier avec

un intermédiaire réactionnel de type carbanion [224]. On ne parle donc pas d'addition nucléophile mais d'addition de Michael.

#### **II-4.d.2.b. Réaction thiol-ène : Application à la polymérisation et modification de surface**

La réaction thiol-ène est la plus décrite dans la littérature car elle a été développée initialement comme méthode de polymérisation et de modification de surfaces [230]. L'objectif est de modifier de façon covalente la surface de matériaux pour leur donner des propriétés d'adhérence, biocompatibilité, résistance à la corrosion ou aux frottements [222, 231].

Des réactions à base de catalyseur de type acide de Lewis  $AlCl_3$  ou de catalyseur métallique  $TiCl_4$  [225] ont également été réalisées mais les faibles rendements (57%) après des temps très longs (100 heures) sont insuffisants pour l'exploitation en polymérisation ou modification de surface. Le mécanisme d'addition électrophile pour ces applications ne sera donc pas développé ici.

C'est la raison pour laquelle des auteurs parlent principalement de deux types de réactions thiol-ène mises en jeu [191, 209, 232]:

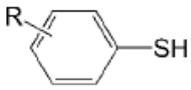
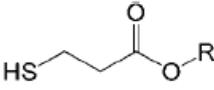
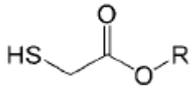
- en présence d'un amorceur, la réaction d'addition radicalaire du thiol sur l'alcène,
- en présence de groupements électroattracteurs de type Michael sur la double liaison  $C=C$ , la réaction d'addition nucléophile du thiol sur l'alcène.

Quel que soit le mécanisme, la littérature fait référence à la réaction-clic thiol [209]. Dans les deux cas, la réaction idéale conduit à la réaction d'un thiol sur une double liaison (1:1) et dépend de la structure de base du thiol.

##### i) La réaction thiol-ène radicalaire

Il existe quatre principales familles de thiols (Tableau II-7) : alkyles thiol, thiophénols, thiol propionates, thiol glycolates. Moins la gêne stérique au niveau des substituants est importante et plus le rendement est proche de 100 % [209] et la réaction est d'autant plus efficace que la liaison  $C=C$  est riche en électrons [209, 233].

Tableau II-7 : Familles de thiols [209]

alkyles thiol	thiophénols	thiol propionates	thiol glycolates
R-SH			

La réactivité dépend également de la nature de l'alcène impliqué. Elle décroît lorsque la densité électronique de la liaison C=C décroît [191] excepté pour le norbornène, le méthacrylate, le styrène et les diènes conjugués qui sont des cas particuliers. La fonction alcène a un impact important sur la cinétique de la réaction.

La réaction peut être amorcée thermiquement [219] souvent grâce à l'AIBN [217], [213], [234]. Mais il est possible d'initier photochimiquement la réaction [234] grâce à l'AIBN [209, 217], la benzophénone [209, 234], la 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (DMPA) [209, 222, 234]. Les taux de réaction sont meilleurs dans le cas de la réaction photo-amorcée que dans celui de la réaction contrôlée thermiquement et les meilleurs résultats sont obtenus avec des amorceurs de type AIBN ou DMPA [191, 235]. Cependant, l'inconvénient de la réaction thiol-ène est la possibilité de former des sous-produits di-sulfure par recombinaison radicalaire [191, 235].

L'initiation photochimique constitue un avantage majeur car il est possible de localiser la fonctionnalisation en utilisant des techniques de photolithographie [209, 222]. On peut alors imaginer fonctionnaliser la phase stationnaire par différents groupements fonctionnels distribués localement. Les taux de conversion obtenus sont élevés [222]. D'ailleurs cette approche est très utilisée pour la fabrication d'outils microfluidiques [209].

La sélection d'une combinaison du thiol et de l'alcène adaptés avec une longueur d'onde d'excitation appropriée peut rendre inutile l'ajout d'un amorceur pour réaliser la réaction radicalaire [209]. Les réactions thiol-ènes photopolymérisées exemptes d'amorceur ont permis la fabrication de polymères de tailles importantes (sphères de 25  $\mu\text{m}$  et tubes de 60  $\mu\text{m}$ ). Cela est presque impossible à atteindre avec l'utilisation d'un photo-amorceur. L'avantage de cette méthode est la capacité de photo-fonctionnaliser des échantillons épais sans la génération de sous-produits.

ii) L'addition de Michael

L'addition de Michael pour former un thioether est réalisée sur une double liaison C=C déficiente en électrons, comme c'est le cas dans les acrylates et méthacrylates, les cétones  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturées, [209]. Traditionnellement, un grand nombre de catalyseurs a été utilisé pour initier la réaction d'addition de Michael qui est une addition nucléophile : des bases fortes et des nucléophiles [224, 229, 235].

La nucléophilie peut également être apportée par des molécules phosphorées type phosphines [233] ou azotées type amines [233, 236]. Chan *et al.* [233] ont montré que les amines primaires et certaines phosphines tertiaires comme la tri-*n*-propylphosphine sont des catalyseurs de choix pour l'addition de Michael. Un taux de conversion des acrylates de plus de 92 % est observé après seulement 80 secondes de réaction à pression et température ambiantes avec la phosphine tertiaire [233]. Xi *et al.* [237] ont étudié l'addition de Michael sur des acrylates avec un catalyseur hexylamine modifié pour être photo-activé. Cette méthode de polymérisation innovante permet, outre un rendement de plus de 90 % [233, 237], une meilleure maîtrise de la température de transition vitreuse  $T_g$  ainsi que l'obtention d'un réseau de polymérisation plus homogène à la longueur d'onde d'activation (entre 320 et 390 nm).

Les alcènes de type méthacrylates apparaissent malheureusement comme les moins réactifs parmi une famille d'alcènes à groupements attracteurs. En effet, même avec l'hexylamine, qui est la meilleure amine testée, il faut 12 h au méthacrylate pour atteindre un taux de conversion de 25 % [233] contre quelques dizaines de secondes pour les acrylates. Cette réaction ne sera donc pas retenue.

### II-4.d.3 Imprégnation

L'imprégnation de polymères est aussi un mode de fonctionnalisation versatile. Nous avons vu, au paragraphe II-1.c.3, qu'elle intervient dans la fabrication de colonnes SPE pour les séparations élémentaires. Nous avons noté que c'est une technique classiquement utilisée sur des substrats polyester-acrylique. Elle pourrait donc être intéressante pour fonctionnaliser un monolithe polyméthacrylate.

Deux modes d'imprégnation sont pratiqués dans la littérature : la voie sèche et la voie humide [238]. La quantité d'extractant incorporé dans le polymère et la capacité d'échange qui en résulte dépendent de deux facteurs principaux: 1) la concentration de l'agent d'extraction dans

la solution d'imprégnation (organique) et 2) le gonflement du polymère dans cette solution. Les deux modes d'imprégnation mettent en contact la résine avec un solvant constitué de l'extractant et d'un diluant. L'absorption de l'extractant est également liée à la diffusion des molécules extractantes à l'intérieur de la résine. Par conséquent, la présélection d'un diluant organique approprié est importante.

Les extractants les plus souvent sélectionnés pour l'imprégnation sont des échangeurs d'ions liquides hautement sélectifs tels que l'acide phosphorique di-2-éthylhexyle, tributyl phosphate, amines tertiaires tels que Aliquat 336 et des hydroxyoximes comme LIX-64 et LIX-65N. La première tentative pour obtenir un échantillon imprégné par un échangeur d'ions sulfonate a été réalisée sur un polymère macroporeux S-DVB par Soldatov *et al.* [239].

#### **II-4.d.3.a Imprégnation par voie sèche**

L'imprégnation par voie sèche consiste à imprégner la résine en réalisant d'abord un trempage dans un mélange contenant l'extractant et un solvant volatil, puis en évaporant le solvant. Seul reste alors imprégné sur la résine, l'extractant apportant sa fonctionnalité [52]. Cette technique a été utilisée pour imprégner des résines Amberlite XAD-7 ou XAD-16. L'Amberlite XAD-7 a déjà été imprégnée par du TBP, du CMPO et du DAAP [20, 24]. Le solvant évaporé était le méthanol. L'Amberlite XAD-7 est une résine ester acrylique et la résine Amberlite XAD 16 est une styrène-divinylbenzène.

Une résine XAD-2000 type Polystyrène-DVB [53] a été imprégnée par l'acide o-phénylène dioxydiacétique (OPDA) suite à 24 h d'agitation de la résine dans une solution 1% OPDA dans le méthanol, le solvant est évaporé. L'imprégnation par voie sèche d'une résine XAD-4 a également été réalisée par Berdous *et al.* [54] dans le chloroforme.

#### **II-4.d.3.b Imprégnation par voie humide**

Dans le cas de molécules hydrophobes, l'imprégnation dite par voie humide est privilégiée [240]. Ce deuxième type d'imprégnation consiste à imprégner la résine en réalisant d'abord un trempage dans un solvant contenant l'extractant, puis en lavant ce mélange grâce à un autre solvant peu miscible avec le premier mélange. La résine imprégnée est séparée des solvants par

centrifugation, décantation ou filtration. Seul reste alors imprégné sur la résine, l'extractant apportant sa fonctionnalité. Cette méthode est souvent utilisée pour l'imprégnation de l'Aliquat 336, ammonium quaternaire à chaîne longue que ce soit sur des polymères styrène-DVB ou ester acrylique [241]. Le solvant peut être de l'acétone ou de l'acétonitrile [241]. Kabay *et al.* [242] ainsi que Sadikin *et al.* [243] proposent une méthode d'imprégnation d'une résine de type polystyrène-DVB par une solution d'Aliquat 336 dans l'acétone et d'un lavage à l'eau pour la récupération du Cr(VI) dans les solutions aqueuses. L'équipe de Sun [244] a, quant à elle, effectué la même imprégnation dans le chloroforme pour la séparation des terres rares.

#### II-4.d.3.c Conclusion sur l'imprégnation

Bien que les mécanismes liés à l'imprégnation du solvant soient encore méconnus, de nombreux exemples d'imprégnation de résines particulières avant emballage en colonne ont été recensés mais aucun exemple de la littérature ne propose de protocole de fonctionnalisation réalisée *in situ* en microsystemes ou en capillaires. La méthode d'imprégnation par voie humide semble néanmoins être davantage réalisable *in situ* en microsysteme car elle ne nécessite pas d'étape de séchage qui pourrait endommager la phase stationnaire dans le microcanal.

#### II-4.d.4 Conclusion : choix des méthodes de fonctionnalisation du COC et du monolithe méthacrylate

L'étude de la littérature a mis en évidence une seule méthode d'ancrage du monolithe aux parois du COC. Une **méthode robuste de photo-greffage en deux étapes du COC** sera développée en utilisant l'un des monomères constitutifs du monolithe. Nous verrons s'il est possible d'utiliser le même photo-amorceur et la même longueur d'onde pour l'ancrage et la synthèse du monolithe.

Dans le but de pouvoir adapter la fonctionnalisation d'une phase stationnaire générique optimisée en termes de porosité et de perméabilité, nous avons opté pour une **méthode post-synthèse** parmi les différentes voies de fonctionnalisation possibles. L'addition nucléophile déjà mise en œuvre dans la thèse précédente [173] s'est avérée incompatible avec l'utilisation de la phase stationnaire en milieu nitrique. Le photo-greffage en deux étapes pour la

fonctionnalisation du monolithe nous a semblé encore peu développé comparativement aux réactions de chimie-clic.

Par conséquent, nous avons choisi d'étudier deux méthodes réalisables sur un monolithe organique méthacrylate.

- **Le greffage covalent par chimie-clic** est attractif et a déjà été mis en œuvre en capillaire. A l'examen des réactions possibles, les réactions catalysées par un métal ont été écartées afin de ne pas apporter d'impureté métallique lors de la fabrication de la phase stationnaire. La réaction thiol-yne est plus lente que la réaction thiol-ène et est donc abandonnée<sup>15</sup>. La réaction thiol-ène radicalaire, en une étape, présente l'avantage principal d'être robuste (par rapport aux fonctionnalisations non-covalentes), et très largement rapportée dans la bibliographie. Des rendements de fonctionnalisation élevés sont obtenus par voie photochimique. C'est pourquoi **la fonctionnalisation par réaction thiol-ène radicalaire photochimique** a été privilégiée même si elle nécessite d'avoir accès à un thiol fonctionnalisé par un groupement ayant une affinité suffisante avec les actinides en milieu nitrique.
- Bien que nous ne disposions d'aucun exemple réalisé en microsysteme, la méthode **d'imprégnation par voie humide** trouve un intérêt avec la disponibilité d'extractants commerciaux capables d'extraire des actinides en milieu nitrique. De plus, les résines imprégnées présentent des capacités d'échange élevées indispensables à l'analyse d'échantillons concentrés.

Le choix de la méthode de fonctionnalisation du monolithe a des implications sur le choix des monolithes constitutifs du monolithe méthacrylate.

La méthode de greffage thiol-ène nécessite la présence d'un monomère fonctionnel portant soit un alcène soit un thiol (Figure II-19) pour apporter le groupement d'affinité. Li *et al.* [221] ont montré que le mélange conduisant à la réaction thiol-ène est moins stable lorsque les thiols sont incorporés dans le monolithe. Aussi, nous avons choisi d'introduire **un monomère porteur de la fonction alcène dans la composition du monolithe** (Figure II-19 b).

---

<sup>15</sup> Voir annexe 3.

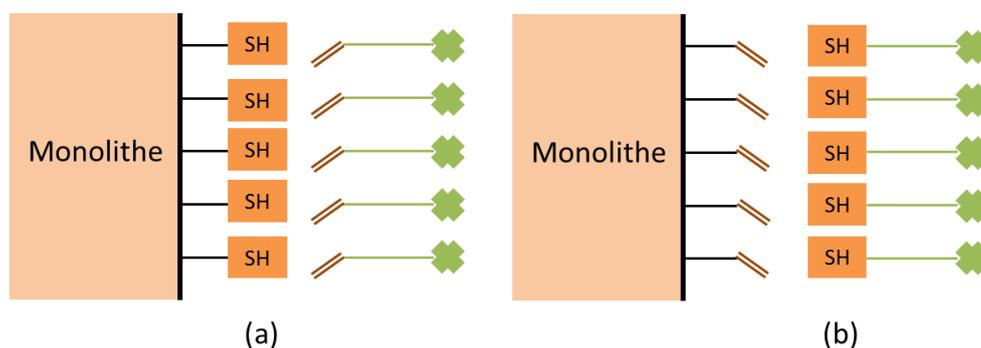


Figure II-19 : Choix de la fonctionnalisation (a) monolithe thiol ou (b) monolithe alcène

Le choix de la double liaison C=C en surface du monolithe est également compatible avec la fonctionnalisation par imprégnation car elle permet d'apporter davantage d'hydrophobicité au monolithe et donc d'adsorber plus facilement les molécules hydrophobes comme les extractants utilisés en extraction par solvant qui présentent de longues chaînes aliphatiques pour assurer leur insolubilité en phase aqueuse.

## II-5 Conclusion et axes de développement

L'objectif de ce travail est de développer un microsysteme adapté à l'extraction sur phase solide à façon de radionucléides en milieu nitrique. Afin d'obtenir une séparation optimale, il est nécessaire de choisir avec soin la phase stationnaire. Chaque étape de la synthèse de la phase stationnaire monolithique a été déterminée en s'appuyant sur les résultats de la littérature de façon à répondre au mieux au cahier des charges détaillé au paragraphe II-3.

Les axes de développement (Figure II-20) de la thèse ont donc été dressés suite à l'étude bibliographique.

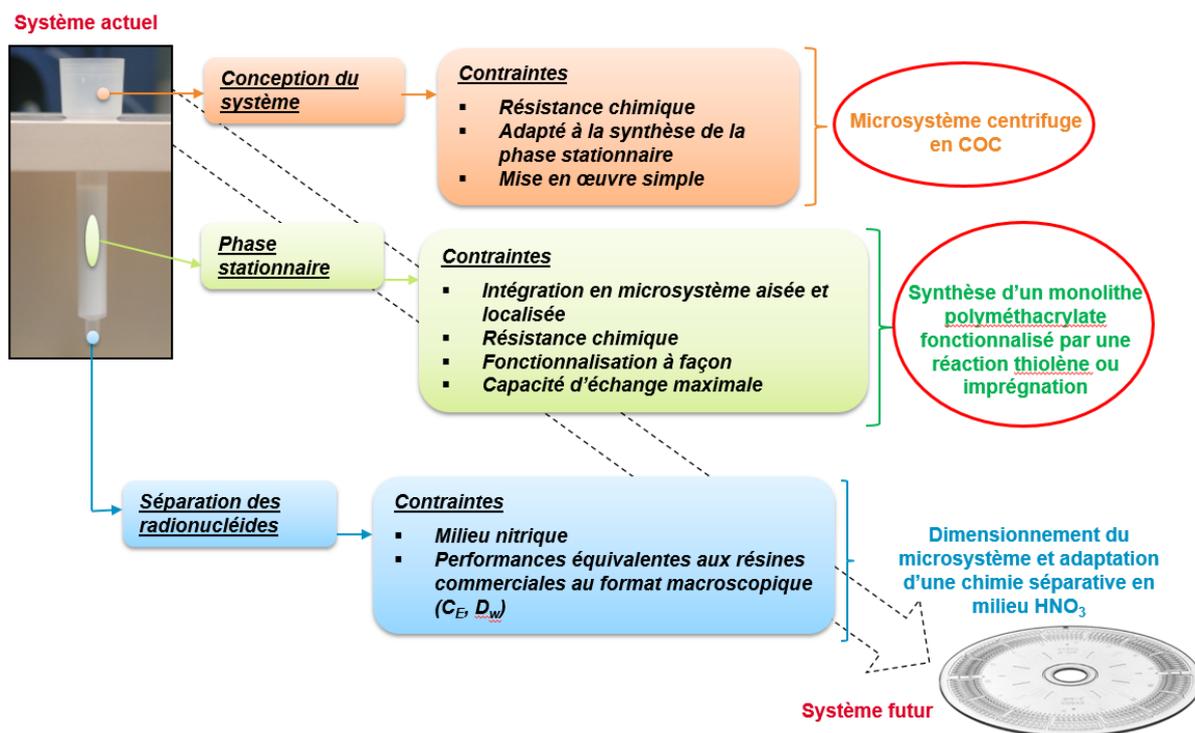


Figure II-20 : Axes de développement

De façon à augmenter la cadence des séparations en boîte à gants et présenter un risque de fuite minimum, la force centrifuge sera utilisée pour le transport des fluides. Aussi, un **microsystème centrifuge** sera fabriqué dans un matériau thermoformable, le **COC**, compatible avec le milieu nitrique ainsi que les solvants intervenant au cours de la synthèse et de la fonctionnalisation de la phase stationnaire.

Un **monolithe organique générique** résistant aux pressions générées en microcanal et stable chimiquement en milieu nitrique sera développé. Il s'agira d'un polymère réticulable **photopolymérisable**, (*i.e.* dont la synthèse *in situ* en microcanaux est aisée), un **polyméthacrylate**. Le monomère fonctionnel devra porter une fonction alcène adaptée à la fonctionnalisation.

Deux méthodes de **post-fonctionnalisation** versatiles seront étudiées de façon à pouvoir adapter l'affinité du monolithe générique à diverses séparations. La réaction thiol-ène de **chimie-clic** et l'**imprégnation par voie humide**.

Une **méthode robuste de photo-greffage en deux étapes du COC** sera développée en utilisant l'un des monomères constitutifs de monolithe. Nous verrons s'il est possible d'utiliser le même photo-amorceur et la même longueur d'onde pour l'ancrage et la synthèse du monolithe.

L'ensemble de ces développements va s'effectuer à trois niveaux différents :

- i. **l'échelle macroscopique en batch** pour la synthèse, la fonctionnalisation et la caractérisation d'une phase stationnaire fonctionnalisée qui réponde au cahier des charges du paragraphe II-3 notamment en termes de structure et de résistance chimique.
- ii. **en microsysteme non-centrifuge, prototype 1**, où la synthèse et la fonctionnalisation du monolithe seront transférées et caractérisées. L'ancrage du monolithe aux parois en COC du microcanal devra avoir été mis au point au préalable. La résistance physique de la phase stationnaire synthétisée pourra alors être éprouvée. Le microsysteme sera également utilisé pour déterminer les capacités d'échanges et les coefficients de partage des monolithes pour différents actinides en milieu nitrique et démontrer la faisabilité d'une séparation de radioéléments en microsysteme COC grâce à sa maniabilité.
- iii. **en microsysteme centrifuge** dans lequel la phase stationnaire fonctionnalisée et ancrée développée dans le microsysteme non centrifuge sera transférée et caractérisée. La séparation sera effectuée sur la base de faisabilité démontrée lors de l'étape ii.

**Bibliographie**

- [1] M. Lecomte, B. Bonin, Traitement-recyclage du combustible nucléaire usé : La séparation des actinides - Application à la gestion des déchets, Groupe Moniteur, 2008, E-den, Une monographie de la Direction de l'énergie nucléaire, CEA, 9782281113761. <cea-01153306>.
- [2] P. Vitorge, Chimie des actinides, Techniques de l'ingénieur BN3520 V1 (1999).
- [3] E. Simoni, C.D. Auwer, Spéciation des actinides au moyen du rayonnement synchrotron, Techniques de l'ingénieur, Chimie organique et minérale base documentaire : TIB108DUO (2005).
- [4] A.E. Comyns, The coordination chemistry of the actinides, Chem. Rev. 60 (1960) 115-146.
- [5] R. Durham, R. Mills, The absorption of plutonium by anion resins, AECL Report, CEI-62, Chalk River (1953).
- [6] J. Navratil, Ion exchange technology in spent fuel reprocessing, J. Nucl. Sci. Technol. 26 (1989) 735-743.
- [7] C. Stevenson, E. Mason, A. Gresky, Progress in nuclear energy. Series III, Process chemistry, vol. 4, Pergamon Press, New York, 1970.
- [8] S.M. Stoller, W.H. Zinn, S. MacLain, A.E.C. USA, Reactor handbook. 2. Fuel reprocessing, Interscience Publ.1961.
- [9] J.D. Navratil, W.W. Schulz, Actinide recovery from waste and low-grade sources, Harwood Academic Publishers, New York, NY, 1982.
- [10] J. Navratil, Y. Wei, Actinide ion exchange technology in the back end of the nuclear fuel cycle, Nukleonika 46 (2001) 75-80.
- [11] J.L. Ryan, E.J. Wheelwright, Recovery and purification of plutonium by anion exchange, Ind. Eng. Chem 51 (1959) 60-65.
- [12] J. Korkisch, P. Worsfold, Handbook of ion exchange resins: their application to inorganic analytical chemistry: Volume 1, CRC Press, Boca Raton, FL, 1989 (ISBN 0-8493-3191-9). 301 pp., 1989.
- [13] V. Pichon, Extraction sur phase solide pour l'analyse de composés organiques, Techniques de l'ingénieur, Chromatographie et techniques séparatives base documentaire : TIB385DUO (2006).
- [14] A. Ikeda, T. Suzuki, M. Aida, K. Otake, Y. Fujii, K. Itoh, T. Mitsugashira, M. Hara, M. Ozawa, Chromatographic separation of trivalent actinides by using tertiary pyridine resin with methanolic nitric acid solutions, J. Nucl. Sci. Technol. 41 (2004) 915-918.
- [15] P.K. Mohapatra, S.A. Ansari, M. Iqbal, J. Huskens, W. Verboom, First example of diglycolamide-grafted resins: synthesis, characterization, and actinide uptake studies, RSC Advances 4 (2014) 10412.
- [16] S.A. Ansari, P.K. Mohapatra, M. Iqbal, J. Huskens, W. Verboom, Sorption of americium(III) and europium(III) from nitric acid solutions by a novel diglycolamide-grafted silica-based resins: Part 2. Sorption isotherms, column and radiolytic stability studies, Radiochim. Acta 102 (2014) 903-910.
- [17] Y.H. Ju, O.F. Webb, S. Dai, J.S. Lin, C.E. Barnes, Synthesis and characterization of ordered mesoporous anion-exchange inorganic/organic hybrid resins for radionuclide separation, Ind. Eng. Chem. Res. 39 (2000) 550-553.
- [18] BioRad, Strong anion exchange resin instruction manual, <http://www.bio-rad.com>.
- [19] E.P. Horwitz, Extraction chromatography of actinides and selected fission products: Principles and achievement of selectivity, International workshop on the application of extraction chromatography in radionuclide measurement, IRMM, Geel, 1998, pp. 9-10.
- [20] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, D.M. Nelson, J.J. LaRosa, W.D. Fairman, Concentration and separation of actinides from urine using a supported bifunctional organophosphorus extractant, Anal. Chim. Acta 238 (1990) 263-271.

- [21] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond, A.M. Essling, D. Graczyk, Separation and preconcentration of uranium from acidic media by extraction chromatography, *Anal. Chim. Acta* 266 (1992) 25-37.
- [22] E. Philip Horwitz, D.R. McAlister, M.L. Dietz, Extraction chromatography versus solvent extraction: How similar are they?, *Sep. Sci. Technol.* 41 (2006) 2163-2182.
- [23] S. Aldrich, XAD resin product information, (1998).
- [24] J.R. FitzPatrick, B.S. Schake, J. Murphy, K. Holmes, M.H. West, The removal of uranium from acidic media using ion exchange and/or extraction chromatography, in: R.G. Bautista (Ed.) *Emerging Separation Technologies for Metals II* 1996, pp. 119-134.
- [25] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond, S.L. Maxwell Iii, M.R. Nelson, Separation and preconcentration of actinides by extraction chromatography using a supported liquid anion exchanger: application to the characterization of high-level nuclear waste solutions, *Anal. Chim. Acta* 310 (1995) 63-78.
- [26] S. Maischak, J. Fachinger, A.Z. Tucson, Solid-phase extraction for the separation of actinides from radioactive waste, *Proceedings of The First Waste Management Symposium, WM, 2001*, pp. 54-55.
- [27] M.H. Lee, Y.S. Jeon, K. Song, Determination of activity concentrations and activity ratios of plutonium, americium and curium isotopes in radioactive waste samples, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 280 (2009) 457-465.
- [28] M.H. Lee, J.Y. Kim, H.J. Ahn, Y.J. Park, W.H. Kim, Sequential radiochemical analytical procedure for Pu, Am, U and Np isotopes in soil and radioactive waste samples, *Proceedings of the Korean Nuclear Society Conference, Korean Nuclear Society, 2006*.
- [29] E.P. Horwitz, R. Chiarizia, M.L. Dietz, H. Diamond, D.M. Nelson, Separation and preconcentration of actinides from acidic media by extraction chromatography, *Anal. Chim. Acta* 281 (1993) 361-372.
- [30] M. Yamaura, H. Matsuda, Sequential separation of actinides and lanthanides by extraction chromatography using a CMPO-TBP/XAD7 column, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 241 (1999) 277-280.
- [31] A. Shimada, T. Haraga, A. Hoshi, Y. Kameo, M. Nakashima, K. Takahashi, Analysis of Th, U, Pu, and Am in radioactive metal waste using extraction chromatography, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 286 (2010) 765-770.
- [32] P. Goodall, C. Lythgoe, Rapid separation of uranium and plutonium by extraction chromatography for determination by thermal ionisation mass spectrometry, *Analyst* 124 (1999) 263-269.
- [33] T. International, Product Sheet UTEVA resin, 2016.
- [34] Y. Dongguang, L. Yufu, M. Zengsheng, L. Baolong, B. Chunqi, L. Zhifu, Separation of gram quantities of uranium from fission products by extraction chromatography, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 254 (2002) 629-631.
- [35] C. Dirks, N. Vajda, E. Kovács-Széles, A. Bombard, S. Happel, Characterization of a TBP Resin and development of methods for the separation of actinides and the purification of Sn, Poster presented at the 17th Radiochemistry conference, Mariánské Lázně (Czech Republic), 2014, pp. 11-16.
- [36] T. International, Product Sheet TEVA resin, 2016.
- [37] T. International, Product Sheet TRU resin, 2015.
- [38] T. International, Product Sheet TBP resin, 2014.
- [39] BioRad, Process resin selection guide, <http://www.bio-rad.com>, Documentation technique.
- [40] DEN/SAC.DPC/SECR/LANIE/MO/32, Séparation U, Pu, produits de fission par chromatographie gravitationnelle sur résine nitrique.

- [41] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsysteme " Lab-on-chip " et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.
- [42] J.C. Tait, I. Gauld, A.H. Kerr, Validation of the ORIGEN-S code for predicting radionuclide inventories in used CANDU fuel, *J. Nucl. Mater.* 223 (1995) 109-121.
- [43] A.R. Vaino, K.D. Janda, Solid-phase organic synthesis: A critical understanding of the resin, *J. Comb. Chem.* 2 (2000) 579-596.
- [44] M. Akhila Maheswari, M.S. Subramanian, Extraction chromatographic method for the separation of actinides and lanthanides using EDHBA grafted AXAD-16 polymer, *Talanta* 65 (2005) 735-742.
- [45] M.A. Maheswari, M.S. Subramanian, Amide grafted amberlite XAD-16 polymer for the selective and sequential separation of U(VI) and Th(IV) from acidic waste effluents, *Solvent Extr. Ion Exch.* 23 (2005) 249-263.
- [46] D. Prabhakaran, M.S. Subramanian, Selective extraction of U(VI) over Th(IV) from acidic streams using di-bis(2-ethylhexyl) malonamide anchored chloromethylated polymeric matrix, *Talanta* 65 (2005) 179-184.
- [47] S.A. Ansari, P.K. Mohapatra, V.K. Manchanda, A novel malonamide grafted polystyrene-divinyl benzene resin for extraction, pre-concentration and separation of actinides, *J. Hazard. Mater.* 161 (2009) 1323-1329.
- [48] S. Ansari, P. Mohapatra, V. Manchanda, Synthesis of N,N'-dimethyl-N,N'-dibutyl malonamide functionalized polymer and its sorption affinities towards U(VI) and Th(IV) ions, *Talanta* 73 (2007) 878-885.
- [49] R. Ruhela, S. Panja, A.K. Singh, P.S. Dhama, P.M. Gandhi, BenzoDODA grafted polymeric resin-Plutonium selective solid sorbent, *J. Hazard. Mater.* 318 (2016) 186-193.
- [50] A. Rout, K. Chatterjee, K.A. Venkatesan, K.K. Sahu, M.P. Antony, P.R. Vasudeva Rao, Solvent extraction of plutonium(IV) in monoamide – ammonium ionic liquid mixture, *Sep. Purif. Technol.* 159 (2016) 43-49.
- [51] C.S.K. Raju, M.S. Subramanian, DAPPA grafted polymer: an efficient solid phase extractant for U(VI), Th(IV) and La(III) from acidic waste streams and environmental samples, *Talanta* 67 (2005) 81-89.
- [52] S. Seyhan, M. Merdivan, N. Demirel, Use of o-phenylene dioxydiacetic acid impregnated in Amberlite XAD resin for separation and preconcentration of uranium(VI) and thorium(IV), *J. Hazard. Mater.* 152 (2008) 79-84.
- [53] A. Ahmad, J.A. Siddique, M.A. Laskar, R. Kumar, S.H. Mohd-Setapar, A. Khatoun, R.A. Shiekh, New generation Amberlite XAD resin for the removal of metal ions: A review, *J. Environ. Sci. (China)* 31 (2015) 104-123.
- [54] D. Berdous, D.E. Akretche, Recovery of heavy metal using solvent impregnated resin (sir) coupled with donnan dialysis, *Mater. Sci. Appl.* 03 (2012) 704-712.
- [55] K. Stulik, V. Pacakova, J. Suchankova, P. Coufal, Monolithic organic polymeric columns for capillary liquid chromatography and electrochromatography, *J. Chromatogr. B* 841 (2006) 79-87.
- [56] O.G. Potter, E.F. Hilder, Porous polymer monoliths for extraction: diverse applications and platforms, *J. Sep. Sci.* 31 (2008) 1881-1906.
- [57] F. Svec, Less common applications of monoliths: preconcentration and solid-phase extraction, *J. Chromatogr. B* 841 (2006) 52-64.
- [58] R. Wu, L. Hu, F. Wang, M. Ye, H. Zou, Recent development of monolithic stationary phases with emphasis on microscale chromatographic separation, *J. Chromatogr. A* 1184 (2008) 369-392.
- [59] K. Faure, Liquid chromatography on chip, *Electrophoresis* 31 (2010) 2499-2511.

- [60] H. Yin, K. Killeen, R. Brennen, D. Sobek, M. Werlich, T. van de Goor, Microfluidic chip for peptide analysis with an integrated HPLC column, sample enrichment column, and nanoelectrospray tip, *Anal. Chem.* 77 (2005) 527-533.
- [61] H. Yin, K. Killeen, The fundamental aspects and applications of Agilent HPLC-Chip, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 1427-1434.
- [62] J.B. Young, Robust separations for protein biomarker validation and clinical testing in support of drug development, *Drug Discovery & Development magazine*, 2010.
- [63] A. Moyna, D. Connolly, E. Nesterenko, P.N. Nesterenko, B. Paull, Separation of selected transition metals by capillary chelation ion chromatography using acetyl-iminodiacetic acid modified capillary polymer monoliths, *J. Chromatogr. A* 1249 (2012) 155-163.
- [64] Á. Moyna, The fabrication and modification of capillary polymer monoliths for the separation of small ions, Dublin City University, 2012.
- [65] A. Nagy, E. Baranyai, A. Gaspar, Interfacing microfluidic chip-based chromatography with flame atomic absorption spectrometry for the determination of chromium(VI), *Microchem. J.* 114 (2014) 216-222.
- [66] J. Gao, B.T. Manard, A. Castro, D.P. Montoya, N. Xu, R.M. Chamberlin, Solid-phase extraction microfluidic devices for matrix removal in trace element assay of actinide materials, *Talanta* 167 (2017) 8-13.
- [67] J. Atencia, D.J. Beebe, Steady flow generation in microcirculatory systems, *Lab on a chip* 6 (2006) 567-574.
- [68] New microchip technology performs 1 000 chemical reactions at once, <https://phys.org/news/2009-08-microchip-technology-chemical-reactions.html> - University of California - Los Angeles, 2009.
- [69] IMTEK, <https://www.imtek.de/laboratories/mems-applications/research/lab-on-a-chip/about>.
- [70] O. Strohmeier, M. Keller, F. Schwemmer, S. Zehnle, D. Mark, F. von Stetten, R. Zengerle, N. Paust, Centrifugal microfluidic platforms: advanced unit operations and applications, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 6187-6229.
- [71] L.X. Kong, A. Perebikovskiy, J. Moebius, L. Kulinsky, M. Madou, Lab-on-a-CD: A fully integrated molecular diagnostic system, *Journal of laboratory automation* 21 (2016) 323-355.
- [72] J.P. Lafleur, E.D. Salin, Pre-concentration of trace metals on centrifugal microfluidic discs with direct determination by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 24 (2009) 1511.
- [73] A. Penrose, P. Myers, K. Bartle, S. McCrossen, Development and assessment of a miniaturised centrifugal chromatograph for reversed-phase separations in micro-channels, *Analyst* 129 (2004) 704-709.
- [74] A. Bruchet, V. Taniga, S. Descroix, L. Malaquin, F. Goutelard, C. Mariet, Centrifugal microfluidic platform for radiochemistry: potentialities for the chemical analysis of nuclear spent fuels, *Talanta* 116 (2013) 488-494.
- [75] M. Madou, J. Zoval, G. Jia, H. Kido, J. Kim, N. Kim, Lab on a CD, *Annual Review of Biomedical Engineering* 8 (2006) 601-628.
- [76] [http://www.topas.com/products-topas\\_coc](http://www.topas.com/products-topas_coc) - Topas Advanced Polymers, 2015.
- [77] H. Becker, C. Gärtner, Polymer microfabrication methods for microfluidic analytical applications, *Electrophoresis* 21 (2000) 12-26.
- [78] P.S. Nunes, P.D. Ohlsson, O. Ordeig, J.P. Kutter, Cyclic olefin polymers: emerging materials for lab-on-a-chip applications, *Microfluid. Nanofluid.* 9 (2010) 145-161.
- [79] D.A. Collins, E.P. Nesterenko, B. Paull, Porous layer open tubular columns in capillary liquid chromatography, *Analyst* 139 (2014) 1292-1302.

- [80] S. Forster, H. Kolmar, S. Altmaier, Preparation and kinetic performance assessment of thick film 10-20  $\mu\text{m}$  open tubular silica capillaries in normal phase high pressure liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* 1315 (2013) 127-134.
- [81] M. Ammar, C. Smadja, L. Giang Thi Phuong, M. Azzouz, J. Vigneron, A. Etcheberry, M. Taverna, E. Dufour-Gergam, A new controlled concept of immune-sensing platform for specific detection of Alzheimer's biomarkers, *Biosens. Bioelectron.* 40 (2013) 329-335.
- [82] M. Pumera, Microchip-based electrochromatography: designs and applications, *Talanta* 66 (2005) 1048-1062.
- [83] K. Faure, La chromatographie liquide sur puce: nouveautés et perspectives, *Spectra analyse* 39 (2010) 24-32.
- [84] B.E. Slentz, N.A. Penner, F.E. Regnier, Capillary electrochromatography of peptides on microfabricated poly(dimethylsiloxane) chips modified by cerium(IV)-catalyzed polymerization, *J. Chromatogr. A* 948 (2002) 225-233.
- [85] G. Desmet, S. Eeltink, Fundamentals for LC miniaturization, *Anal. Chem.* 85 (2013) 543-556.
- [86] B. He, J. Ji, F.E. Regnier, Capillary electrochromatography of peptides in a microfabricated system, *J. Chromatogr. A* 853 (1999) 257-262.
- [87] B. He, F. Regnier, Microfabricated liquid chromatography columns based on collocated monolith support structures, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 17 (1998) 925-932.
- [88] B. He, N. Tait, F. Regnier, Fabrication of Nanocolumns for Liquid Chromatography, *Anal. Chem.* 70 (1998) 3790-3797.
- [89] B.E. Slentz, N.A. Penner, E. Lugowska, F. Regnier, Nanoliter capillary electrochromatography columns based on collocated monolithic support structures molded in poly(dimethyl siloxane), *Electrophoresis* 22 (2001) 3736-3743.
- [90] B.E. Slentz, N.A. Penner, F. Regnier, Geometric effects of collocated monolithic support structures on separation performance in microfabricated systems, *J. Sep. Sci.* 25 (2002) 1011-1018.
- [91] B.E. Slentz, N.A. Penner, F.E. Regnier, Protein proteolysis and the multi-dimensional electrochromatographic separation of histidine-containing peptide fragments on a chip, *J. Chromatogr. A* 984 (2003) 97-107.
- [92] L. Sainiemi, T. Nissila, R. Kostianen, S. Franssila, R.A. Ketola, A microfabricated micropillar liquid chromatographic chip monolithically integrated with an electrospray ionization tip, *Lab on a chip* 12 (2012) 325-332.
- [93] A. Fonverne, C. Demesmay, F. Ricoul, E. Rouvière, J. Dijon, F. Vinet, New carbon nanotubes growth process in a closed microfabricated channel for liquid chromatography application, *Sens. Actuator A-Phys.* 167 (2011) 517-523.
- [94] X. Illa Vila, PhD Thesis : A novel column format for on-chip liquid chromatography fabricated in cyclo olefin polymer, University of Barcelona, 2010.
- [95] W.J. Cheong, Fritting techniques in chromatography, *J. Sep. Sci.* 37 (2014) 603-617.
- [96] V. Augustin, G. Proczek, J. Dugay, S. Descroix, M.C. Hennion, Online preconcentration using monoliths in electrochromatography capillary format and microchips, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 2858-2865.
- [97] D.T.T. Nguyen, D. Guillaume, S. Rudaz, J.-L. Veuthey, Fast analysis in liquid chromatography using small particle size and high pressure, *J. Sep. Sci.* 29 (2006) 1836-1848.
- [98] D.R. Bunch, S. Wang, Applications of monolithic solid-phase extraction in chromatography-based clinical chemistry assays, *Anal. Bioanal. Chem.* 405 (2013) 3021-3033.
- [99] F. Svec, J.M.J. Frechet, Continuous rods of macroporous polymer as high-performance liquid chromatography separation media, *Anal. Chem.* 64 (1992) 820-822.
- [100] S. Hjertén, J.-L. Liao, R. Zhang, High-performance liquid chromatography on continuous polymer beds, *J. Chromatogr. A* 473 (1989) 273-275.

- [101] F. Svec, J.M.J. Fréchet, New designs of macroporous polymers and supports: From separation to biocatalysis, *Science* 273 (1996) 205-211.
- [102] D. Schaller, E.F. Hilder, P.R. Haddad, Monolithic stationary phases for fast ion chromatography and capillary electrochromatography of inorganic ions, *J. Sep. Sci.* 29 (2006) 1705-1719.
- [103] M. Jonnada, R. Rathnasekara, Z. El Rassi, Recent advances in nonpolar and polar organic monoliths for HPLC and CEC, *Electrophoresis* 36 (2015) 76-100.
- [104] T.B. Tennikova, F. Svec, B.G. Belenkii, High-performance membrane chromatography. A novel method of protein separation, *J. Liq. Chromatogr.* 13 (1990) 63-70.
- [105] A. Namera, A. Nakamoto, T. Saito, S. Miyazaki, Monolith as a new sample preparation material: recent devices and applications, *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 901-924.
- [106] T.J. Causon, E.F. Hilder, I. Nischang, Impact of mobile phase composition on the performance of porous polymeric monoliths in the elution of small molecules, *J. Chromatogr. A* 1263 (2012) 108-112.
- [107] S. Eeltink, E.F. Hilder, L. Geiser, F. Svec, J.M.J. Fréchet, G.P. Rozing, P.J. Schoenmakers, W.T. Kok, Controlling the surface chemistry and chromatographic properties of methacrylate-ester-based monolithic capillary columns via photografting, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 407-413.
- [108] M.P. Barrioulet, N. Delaunay-Bertoncini, C. Demesmay, J.L. Rocca, Development of acrylate-based monolithic stationary phases for electrochromatographic separations, *Electrophoresis* 26 (2005) 4104-4115.
- [109] F. Progent, V. Augustin, N.T. Tran, S. Descroix, M. Taverna, Selection of two reliable parameters to evaluate the impact of the mobile-phase composition on capillary electrochromatography performance with monolithic and particle-packed capillary columns, *Electrophoresis* 27 (2006) 757-767.
- [110] S. Ortaboy, E.T. Acar, G. Atun, S. Emik, T.B. İyim, G. Güçlü, S. Özgümüş, Performance of acrylic monomer based terpolymer/montmorillonite nanocomposite hydrogels for U(VI) removal from aqueous solutions, *Chem. Eng. Res. Des.* 91 (2013) 670-680.
- [111] Y. Yue, R.T. Mayes, G. Gill, L.-J. Kuo, J. Wood, A. Binder, S. Brown, S. Dai, Macroporous monoliths for trace metal extraction from seawater, *RSC Advances* 5 (2015) 50005-50010.
- [112] D. Hoegger, R. Freitag, Acrylamide-based monoliths as robust stationary phases for capillary electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 914 (2001) 211-222.
- [113] S. Xie, R.W. Allington, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Rapid reversed-phase separation of proteins and peptides using optimized 'moulded' monolithic poly(styrene-co-divinylbenzene) columns, *J. Chromatogr. A* 865 (1999) 169-174.
- [114] H. Oberacher, C.G. Huber, Capillary monoliths for the analysis of nucleic acids by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry, *Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 166-174.
- [115] T.A. Jakschitz, C.W. Huck, S. Lubbad, G.K. Bonn, Monolithic poly[(trimethylsilyl-4-methylstyrene)-co-bis(4-vinylbenzyl)dimethylsilane] stationary phases for the fast separation of proteins and oligonucleotides, *J. Chromatogr. A* 1147 (2007) 53-58.
- [116] K.M. Robotti, H. Yin, R. Brennen, L. Trojer, K. Killeen, Microfluidic HPLC-Chip devices with integral channels containing methylstyrenic-based monolithic media, *J. Sep. Sci.* 32 (2009) 3379-3387.
- [117] C. Gu, L. Lin, X. Chen, J. Jia, J. Ren, N. Fang, Fabrication of a poly(styrene-octadecene-divinylbenzene) monolithic column and its comparison with a poly(styrene-divinylbenzene) monolithic column for the separation of proteins, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 1005-1012.
- [118] E.G. Vlakh, T.B. Tennikova, Preparation of methacrylate monoliths, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 2801-2813.

- [119] A.M. Siouffi, About the C term in the van Deemter's equation of plate height in monoliths, *J. Chromatogr. A* 1126 (2006) 86-94.
- [120] T. Mullner, A. Zankel, A. Holtzel, F. Svec, U. Tallarek, Morphological Properties of Methacrylate-Based Polymer Monoliths: From Gel Porosity to Macroscopic Inhomogeneities, *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* 33 (2017) 2205-2214.
- [121] J.C. Masini, F. Svec, Porous monoliths for on-line sample preparation: A review, *Anal. Chim. Acta* 964 (2017) 24-44.
- [122] T.J. Causon, I. Nischang, Critical differences in chromatographic properties of silica- and polymer-based monoliths, *J. Chromatogr. A* 1358 (2014) 165-171.
- [123] F. Svec, Quest for organic polymer-based monolithic columns affording enhanced efficiency in high performance liquid chromatography separations of small molecules in isocratic mode, *J. Chromatogr. A* 1228 (2012) 250-262.
- [124] É. Tyrrell, P.N. Nesterenko, B. Paull, Flow analysis method using chelating CIM monolithic disks for monitoring dissolved labile copper in environmental water samples, *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 29 (2006) 2201-2216.
- [125] F. Svec, Y. Lv, Advances and recent trends in the field of monolithic columns for chromatography, *Anal. Chem.* 87 (2015) 250-273.
- [126] N.M. Vizioli, M.L. Rusell, M.L. Carbajal, C.N. Carducci, M. Grasselli, On-line affinity selection of histidine-containing peptides using a polymeric monolithic support for capillary electrophoresis, *Electrophoresis* 26 (2005) 2942-2948.
- [127] Á. Sáfrány, B. Beiler, K. László, F. Svec, Control of pore formation in macroporous polymers synthesized by single-step  $\gamma$ -radiation-initiated polymerization and cross-linking, *Polymer* 46 (2005) 2862-2871.
- [128] E. Christian, H. Daniel, P. Andrea, K. Wolfgang, Z. Klaus, Phase separation micromoulding and photopatterning based on radiation induced free radical polymerisation of acrylates for the microfabrication of porous monolithic structures, *J. Micromech. Microeng.* 24 (2014) 095002.
- [129] B. Rajendar, K. Wolfgang, P.D. Andrea, G. Hans-Jürgen, R.B. Michael, Monolithic media prepared via electron beam curing for proteins separation and flow-through catalysis, *Macromol. Chem. Phys.* 208 (2007) 1428-1436.
- [130] R. Bakry, G.K. Bonn, D. Mair, F. Svec, Monolithic porous polymer layer for the separation of peptides and proteins using thin-layer chromatography coupled with maldi-tofms, *Anal. Chem.* 79 (2007) 486-493.
- [131] M.R. Buchmeiser, Polymeric monolithic materials: Syntheses, properties, functionalization and applications, *Polymer* 48 (2007) 2187-2198.
- [132] F. Svec, J.M.J. Fréchet, Temperature, a simple and efficient tool for the control of pore size distribution in macroporous polymers, *Macromol.* 28 (1995) 7580-7582.
- [133] C. Viklund, F. Svec, J.M.J. Fréchet, K. Irgum, Monolithic, "molded", porous materials with high flow characteristics for separations, catalysis, or solid-phase chemistry: Control of porous properties during polymerization, *Chem. Mater.* 8 (1996) 744-750.
- [134] H.F. Gruber, Photoinitiators for free radical polymerization, *Prog. Polym. Sci.* 17 (1992) 953-1044.
- [135] C. Decker, Polymérisation sous rayonnement UV, Ed. Techniques de l'Ingénieur 2000.
- [136] M.A. Tehfe, Study of a new initiating systems for radical or cationic polymerization, Université de Haute Alsace - Mulhouse, 2011.
- [137] D. Connolly, V. O'Shea, P. Clark, B. O'Connor, B. Paull, Evaluation of photografted charged sites within polymer monoliths in capillary columns using contactless conductivity detection, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 3060-3068.
- [138] C. Yong Lie, R. Bengt, Photocrosslinking of polyethylene. I. Photoinitiators, crosslinking agent, and reaction kinetics, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 27 (1989) 4051-4075.

- [139] T. Hans-Joachim, S. Bernd, Light induced polymer and polymerization reactions, 35. Influence of monomer structure and binder composition on the photoinduced polymerization of multifunctional acrylic esters, *Die Angewandte Makromolekulare Chemie* 178 (1990) 131-142.
- [140] N.R. Cameron, D.C. Sherrington, I. Ando, H. Kurosu, Chemical modification of monolithic poly(styrene-divinylbenzene) polyHIPE[registered sign] materials, *J. Mater. Chem.* 6 (1996) 719-726.
- [141] C. Viklund, A. Nordström, K. Irgum, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Preparation of porous poly(styrene-co-divinylbenzene) monoliths with controlled pore size distributions initiated by stable free radicals and their pore surface functionalization by grafting, *Macromol.* 34 (2001) 4361-4369.
- [142] S. Wu, L. Sun, J. Ma, K. Yang, Z. Liang, L. Zhang, Y. Zhang, High throughput tryptic digestion via poly (acrylamide-co-methylenebisacrylamide) monolith based immobilized enzyme reactor, *Talanta* 83 (2011) 1748-1753.
- [143] K. Faure, M. Albert, V. Dugas, G. Cretier, R. Ferrigno, P. Morin, J.L. Rocca, Development of an acrylate monolith in a cyclo-olefin copolymer microfluidic device for chip electrochromatography separation, *Electrophoresis* 29 (2008) 4948-4955.
- [144] Y. Li, B. Gu, H.D. Tolley, M.L. Lee, Preparation of polymeric monoliths by copolymerization of acrylate monomers with amine functionalities for anion-exchange capillary liquid chromatography of proteins, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 5525-5532.
- [145] Y. Li, H.D. Tolley, M.L. Lee, Monoliths from poly(ethylene glycol) diacrylate and dimethacrylate for capillary hydrophobic interaction chromatography of proteins, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 4934-4945.
- [146] B. Gu, J.M. Armenta, M.L. Lee, Preparation and evaluation of poly(polyethylene glycol methyl ether acrylate-co-polyethylene glycol diacrylate) monolith for protein analysis, *J. Chromatogr. A* 1079 (2005) 382-391.
- [147] J. Krenkova, A. Gargano, N.A. Lacher, J.M. Schneiderheinze, F. Svec, High binding capacity surface grafted monolithic columns for cation exchange chromatography of proteins and peptides, *J. Chromatogr. A* 1216 (2009) 6824-6830.
- [148] X. Chen, H.D. Tolley, M.L. Lee, Monolithic capillary columns synthesized from a single phosphate-containing dimethacrylate monomer for cation-exchange chromatography of peptides and proteins, *J. Chromatogr. A* 1218 (2011) 4322-4331.
- [149] P. Pruijm, M. Ohman, Y. Huo, P.J. Schoenmakers, W.T. Kok, Methacrylate monolithic capillary columns for gradient peptide separations, *J. Chromatogr. A* 1208 (2008) 109-115.
- [150] P. Aggarwal, J.S. Lawson, H.D. Tolley, M.L. Lee, High efficiency polyethylene glycol diacrylate monoliths for reversed-phase capillary liquid chromatography of small molecules, *J. Chromatogr. A* 1364 (2014) 96-106.
- [151] T. Hirano, S. Kitagawa, H. Ohtani, Methacrylate-ester-based Reversed Phase Monolithic Columns for High Speed Separation Prepared by Low Temperature UV Photo-polymerization, *Anal. Sci.* 25 (2009) 1107-1113.
- [152] I. Nischang, O. Bruggemann, On the separation of small molecules by means of nano-liquid chromatography with methacrylate-based macroporous polymer monoliths, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 5389-5397.
- [153] A. Svobodova, T. Krizek, J. Sirc, P. Salek, E. Tesarova, P. Coufal, K. Stulik, Monolithic columns based on a poly(styrene-divinylbenzene-methacrylic acid) copolymer for capillary liquid chromatography of small organic molecules, *J. Chromatogr. A* 1218 (2011) 1544-1547.
- [154] A. Suzuki, L.W. Lim, T. Takeuchi, Rapid separation of inorganic anions by capillary ion chromatography using monolithic silica columns modified with dilauryldimethylammonium ion, *Anal. Sci.* 23 (2007) 1081-1084.

- [155] M. Takahashi, T. Hirano, S. Kitagawa, H. Ohtani, Separation of small inorganic anions using methacrylate-based anion-exchange monolithic column prepared by low temperature UV photo-polymerization, *J. Chromatogr. A* 1232 (2012) 123-127.
- [156] F. Svec, E.C. Peters, D. Sýkora, J.M.J. Fréchet, Design of the monolithic polymers used in capillary electrochromatography columns, *J. Chromatogr. A* 887 (2000) 3-29.
- [157] F. Svec, Preparation and HPLC applications of rigid macroporous organic polymer monoliths, *J. Sep. Sci.* 27 (2004) 747-766.
- [158] J. Liu, C.-F. Chen, C.-W. Tsao, C.-C. Chang, C.-C. Chu, D.L. DeVoe, Polymer microchips integrating solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography using reversed-phase polymethacrylate monoliths, *Anal. Chem.* 81 (2009) 2545-2554.
- [159] E.C. Peters, M. Petro, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Molded rigid polymer monoliths as separation media for capillary electrochromatography, *Anal. Chem.* 69 (1997) 3646-3649.
- [160] C. Yu, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Towards stationary phases for chromatography on a microchip: Molded porous polymer monoliths prepared in capillaries by photoinitiated in situ polymerization as separation media for electrochromatography, *Electrophoresis* 21 (2000) 120-127.
- [161] C. Yu, M.H. Davey, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Monolithic porous polymer for on-chip solid-phase extraction and preconcentration prepared by photoinitiated in situ polymerization within a microfluidic device, *Anal. Chem.* 73 (2001) 5088-5096.
- [162] J. Urban, P. Jandera, P. Langmaier, Effects of functional monomers on retention behavior of small and large molecules in monolithic capillary columns at isocratic and gradient conditions, *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 2054-2062.
- [163] F. Mairizki, A. Rahmah, Hilma, R. Putri, R. Zein, L.W. Lim, T. Takeuchi, E. Munaf, Separation of inorganic anions using methacrylate-based monolithic column modified with trimethylamine in ion chromatography capillary system, *Am. J. Analyt. Chem.* 04 (2013) 451-456.
- [164] C. Puangpila, T. Nhujak, Z. El Rassi, Investigation of neutral monolithic capillary columns with varying n-alkyl chain lengths in capillary electrochromatography, *Electrophoresis* 33 (2012) 1431-1442.
- [165] L. Geiser, S. Eeltink, F. Svec, J.M. Frechet, Stability and repeatability of capillary columns based on porous monoliths of poly(butyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate), *J. Chromatogr. A* 1140 (2007) 140-146.
- [166] H. Wang, H. Zhang, Y. Lv, F. Svec, T. Tan, Polymer monoliths with chelating functionalities for solid phase extraction of metal ions from water, *J. Chromatogr. A* 1343 (2014) 128-134.
- [167] T.B. Stachowiak, T. Rohr, E.F. Hilder, D.S. Peterson, M. Yi, F. Svec, J.M. Frechet, Fabrication of porous polymer monoliths covalently attached to the walls of channels in plastic microdevices, *Electrophoresis* 24 (2003) 3689-3693.
- [168] C. Yu, M. Xu, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Preparation of monolithic polymers with controlled porous properties for microfluidic chip applications using photoinitiated free-radical polymerization, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 40 (2002) 755-769.
- [169] T. Rohr, C. Yu, M.H. Davey, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Porous polymer monoliths: Simple and efficient mixers prepared by direct polymerization in the channels of microfluidic chips, *Electrophoresis* 22 (2001) 3959-3967.
- [170] S. Le Gac, J. Carlier, J.C. Camart, C. Cren-Olive, C. Rolando, Monoliths for microfluidic devices in proteomics, *J. Chromatogr. B* 808 (2004) 3-14.
- [171] X. Wei, J. Yin, G. Yang, C. He, Y. Chen, On-line solid-phase extraction with a monolithic weak cation-exchange column and simultaneous screening of alpha1-adrenergic receptor antagonists in human plasma, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 2851-2857.

- [172] D. Collins, E. Nesterenko, D. Connolly, M. Vasquez, M. Macka, D. Brabazon, B. Paull, Versatile capillary column temperature control using a thermoelectric array based platform, *Anal. Chem.* 83 (2011) 4307-4313.
- [173] A. Bruchet, V. Dugas, C. Mariet, F. Goutelard, J. Randon, Improved chromatographic performances of glycidyl methacrylate anion-exchange monolith for fast nano-ion exchange chromatography, *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 2079-2087.
- [174] Y. Lv, Y. Cao, F. Svec, T. Tan, Porous polymer-based monolithic layers enabling pH triggered switching between superhydrophobic and superhydrophilic properties, *Chem. Commun.* 50 (2014) 13809-13812.
- [175] D. Rahmi, Y. Takasaki, Y. Zhu, H. Kobayashi, S. Konagaya, H. Haraguchi, T. Umemura, Preparation of monolithic chelating adsorbent inside a syringe filter tip for solid phase microextraction of trace elements in natural water prior to their determination by ICP-MS, *Talanta* 81 (2010) 1438-1445.
- [176] Y. Ueki, T. Umemura, Y. Iwashita, T. Odake, H. Haraguchi, K. Tsunoda, Preparation of low flow-resistant methacrylate-based monolithic stationary phases of different hydrophobicity and the application to rapid reversed-phase liquid chromatographic separation of alkylbenzenes at high flow rate and elevated temperature, *J. Chromatogr. A* 1106 (2006) 106-111.
- [177] F. Svec, J.M.J. Fréchet, Molded rigid monolithic porous polymers: An inexpensive, efficient, and versatile alternative to beads for the design of materials for numerous applications, *Ind. Eng. Chem. Res.* 38 (1999) 34-48.
- [178] G. Wulff, Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates— a way towards artificial antibodies, *Angew. Chem. Int. Ed.* 34 (1995) 1812-1832.
- [179] A. Guyot, M. Bartholin, Design and properties of polymers as materials for fine chemistry, *Prog. Polym. Sci.* 8 (1982) 277-331.
- [180] L.T. Eremenko, A.M. Korolev, O-nitration of alcohols, *Seriya Khimicheskaya* 8 (1966) 1436-1440.
- [181] S. Roy, C.Y. Yue, Y.C. Lam, Z.Y. Wang, H. Hu, Surface analysis, hydrophilic enhancement, ageing behavior and flow in plasma modified cyclic olefin copolymer (COC)-based microfluidic devices, *Sens. Actuator B-Chem.* 150 (2010) 537-549.
- [182] C.W. Tsao, L. Hromada, J. Liu, P. Kumar, D.L. DeVoe, Low temperature bonding of PMMA and COC microfluidic substrates using UV/ozone surface treatment, *Lab on a chip* 7 (2007) 499-505.
- [183] H. Ma, R.H. Davis, C.N. Bowman, A Novel Sequential Photoinduced Living Graft Polymerization, *Macromol.* 33 (2000) 331-335.
- [184] T. Rohr, D.F. Ogletree, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Surface functionalization of thermoplastic polymers for the fabrication of microfluidic devices by photoinitiated grafting, *Adv. Funct. Mater.* 13 (2003) 264-270.
- [185] E.F. Hilder, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Shielded stationary phases based on porous polymer monoliths for the capillary electrochromatography of highly basic biomolecules, *Anal. Chem.* 76 (2004) 3887-3892.
- [186] D.S. Peterson, T. Rohr, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Dual-function microanalytical device by in situ photolithographic grafting of porous polymer monolith: Integrating solid-phase extraction and enzymatic digestion for peptide mass mapping, *Anal. Chem.* 75 (2003) 5328-5335.
- [187] T. Rohr, E.F. Hilder, J.J. Donovan, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Photografting and the control of surface chemistry in three-dimensional porous polymer monoliths, *Macromol.* 36 (2003) 1677-1684.
- [188] E. Gillespie, D. Connolly, B. Paull, Using scanning contactless conductivity to optimise photografting procedures and capacity in the production of polymer ion-exchange monoliths, *Analyst* 134 (2009) 1314-1321.

- [189] D. Connolly, B. Paull, High-performance separation of small inorganic anions on a methacrylate-based polymer monolith grafted with [2(methacryloyloxy)ethyl] trimethylammonium chloride, *J. Sep. Sci.* 32 (2009) 2653-2658.
- [190] Y. Ladner, A. Bruchet, G. Cretier, V. Dugas, J. Randon, K. Faure, New "one-step" method for the simultaneous synthesis and anchoring of organic monolith inside COC microchip channels, *Lab on a chip* 12 (2012) 1680-1685.
- [191] A. Marechal, R. El-Debs, V. Dugas, C. Demesmay, Is click chemistry attractive for separation sciences?, *J. Sep. Sci.* 36 (2013) 2049-2062.
- [192] W. Yang, B. Rånby, Radical living graft polymerization on the surface of polymeric materials, *Macromol.* 29 (1996) 3308-3310.
- [193] W. Yang, B. Rånby, Bulk surface photografting process and its applications. II. Principal factors affecting surface photografting, *J. Appl. Polym. Sci.* 62 (1996) 545-555.
- [194] W. Yang, B. Rånby, Bulk surface photografting process and its applications. I. Reactions and kinetics, *J. Appl. Polym. Sci.* 62 (1996) 533-543.
- [195] W.T. Yang, B. Rånby, Bulk surface photografting process and its application. III. Photolamination of polymer films, *J. Appl. Polym. Sci.* 63 (1997) 1723-1732.
- [196] M. Uygun, M.A. Tasdelen, Y. Yagci, Influence of type of initiation on thiol-ene "click" chemistry, *Macromol. Chem. Phys.* 211 (2010) 103-110.
- [197] J.A. Deverell, T. Rodemann, J.A. Smith, A.J. Canty, R.M. Guijt, UV initiated formation of polymer monoliths in glass and polymer microreactors, *Sens. Actuator B-Chem.* 155 (2011) 388-396.
- [198] T.B. Stachowiak, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Chip electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 1044 (2004) 97-111.
- [199] T.B. Stachowiak, D.A. Mair, T.G. Holden, L.J. Lee, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Hydrophilic surface modification of cyclic olefin copolymer microfluidic chips using sequential photografting, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 1088-1093.
- [200] T. Goda, R. Matsuno, T. Konno, M. Takai, K. Ishihara, Photografting of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine from polydimethylsiloxane: tunable protein repellency and lubrication property, *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces* 63 (2008) 64-72.
- [201] K.W. Ro, J. Liu, D.R. Knapp, Plastic microchip liquid chromatography-matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry using monolithic columns, *J. Chromatogr. A* 1111 (2006) 40-47.
- [202] Q. Pu, O. Oyesanya, B. Thompson, S. Liu, J.C. Alvarez, On-Chip micropatterning of plastic (Cyclic Olefin Copolymer, COC) microfluidic channels for the fabrication of biomolecule microarrays using photografting methods, *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* 23 (2007) 1577-1583.
- [203] J.S. Mecomber, R.S. Murthy, S. Rajam, P.N.D. Singh, A.D. Gudmundsdottir, P.A. Limbach, Photochemical Functionalization of Polymer Surfaces for Microfabricated Devices, *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* 24 (2008) 3645-3653.
- [204] T.B. Stachowiak, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Patternable protein resistant surfaces for multifunctional microfluidic devices via surface hydrophilization of porous polymer monoliths using photografting, *Chem. Mater.* 18 (2006) 5950-5957.
- [205] R.J. Vonk, S. Wouters, A. Barcaru, G. Vivo-Truyols, S. Eeltink, L.J. de Koning, P.J. Schoenmakers, Post-polymerization photografting on methacrylate-based monoliths for separation of intact proteins and protein digests with comprehensive two-dimensional liquid chromatography hyphenated with high-resolution mass spectrometry, *Anal. Bioanal. Chem.* 407 (2015) 3817-3829.
- [206] M.H. Schneider, Y. Tran, P. Tabeling, Benzophenone absorption and diffusion in poly(dimethylsiloxane) and its role in graft photo-polymerization for surface modification, *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* 27 (2011) 1232-1240.

- [207] J.M. Burke, E. Smela, A novel surface modification technique for forming porous polymer monoliths in poly(dimethylsiloxane), *Biomicrofluidics* 6 (2012) 016506.
- [208] H.C. Kolb, M.G. Finn, K.B. Sharpless, Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.* 40 (2001) 2004-2021.
- [209] C.E. Hoyle, C.N. Bowman, Thiol-ene click chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 1540-1573.
- [210] S. Binauld, Nouvelles stratégies pour l'élaboration de polytriazoles linéaires et cycliques par «Click Chemistry», Institut national des sciences appliquées de Lyon, 2009.
- [211] C.R. Becer, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, Click chemistry beyond metal-catalyzed cycloaddition, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 4900-4908.
- [212] X. Sun, X. He, L. Chen, Y. Zhang, In-column "click" preparation of hydrophobic organic monolithic stationary phases for protein separation, *Anal. Bioanal. Chem.* 399 (2011) 3407-3413.
- [213] A.S. Goldmann, A. Walther, L. Nebhani, R. Joso, D. Ernst, K. Loos, C. Barner-Kowollik, L. Barner, A.H.E. Müller, Surface modification of poly(divinylbenzene) microspheres via thiol-ene chemistry and alkyne-azide click reactions, *Macromol.* 42 (2009) 3707-3714.
- [214] X. Sun, D. Lin, X. He, L. Chen, Y. Zhang, A facile and efficient strategy for one-step in situ preparation of hydrophobic organic monolithic stationary phases by click chemistry and its application on protein separation, *Talanta* 82 (2010) 404-408.
- [215] M. Guerrouache, M.C. Millot, B. Carbonnier, Functionalization of macroporous organic polymer monolith based on succinimide ester reactivity for chiral capillary chromatography: a cyclodextrin click approach, *Macromol. Rapid Commun.* 30 (2009) 109-113.
- [216] M. Guerrouache, S. Mahouche-Chergui, M.M. Chehimi, B. Carbonnier, Site-specific immobilisation of gold nanoparticles on a porous monolith surface by using a thiol-yne click photopatterning approach, *Chem. Commun.* 48 (2012) 7486-7488.
- [217] I. Tijunelyte, J. Babinot, M. Guerrouache, G. Valincius, B. Carbonnier, Hydrophilic monolith with ethylene glycol-based grafts prepared via surface confined thiol-ene click photoaddition, *Polymer* 53 (2012) 29-36.
- [218] Y. Lv, F.M. Alejandro, J.M. Frechet, F. Svec, Preparation of porous polymer monoliths featuring enhanced surface coverage with gold nanoparticles, *J. Chromatogr. A* 1261 (2012) 121-128.
- [219] K. Wang, Y. Chen, H. Yang, Y. Li, L. Nie, S. Yao, Modification of VTMS hybrid monolith via thiol-ene click chemistry for capillary electrochromatography, *Talanta* 91 (2012) 52-59.
- [220] T. Posner, Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Addition von Mercaptanen an ungesättigte Kohlenwasserstoffe, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* 38 (1905) 646-657.
- [221] Q. Li, H. Zhou, C.E. Hoyle, The effect of thiol and ene structures on thiol-ene networks: Photopolymerization, physical, mechanical and optical properties, *Polymer* 50 (2009) 2237-2245.
- [222] V.S. Khire, A.W. Harant, A.W. Watkins, K.S. Anseth, C.N. Bowman, Ultrathin patterned polymer films on surfaces using thiol-ene polymerizations, *Macromol.* 39 (2006) 5081-5086.
- [223] A. Massi, D. Nanni, Thiol-yne coupling: revisiting old concepts as a breakthrough for up-to-date applications, *Org. Biomol. Chem.* 10 (2012) 3791-3807.
- [224] M.B. Smith, J. March, *March's advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure*, John Wiley & Sons 2007.
- [225] M. Belley, R. Zamboni, Addition of thiols to styrenes: formation of benzylic thioethers, *J. Org. Chem.* 54 (1989) 1230-1232.
- [226] G. Decodts, *Les bases de la chimie organique : Cours et exercices corrigés*, Médecine Sciences Publications 1994.

- [227] S. Belbekhouche, M. Guerrouache, B. Carbonnier, Thiol-maleimide michael addition click reaction: A new route to surface modification of porous polymeric monolith, *Macromol. Chem. Phys.* 217 (2016) 997-1006.
- [228] J. Clayden, S. Warren, N. Greeves, A. Pousse, P. Wothers, *Chimie organique*, De Boeck Supérieur, 2002.
- [229] D.P. Nair, M. Podgórski, S. Chatani, T. Gong, W. Xi, C.R. Fenoli, C.N. Bowman, The thiol-michael addition click reaction: A powerful and widely used tool in materials chemistry, *Chem. Mater.* 26 (2014) 724-744.
- [230] A. Laaniste, A. Marechal, R. El-Debs, J. Randon, V. Dugas, C. Demesmay, "Thiol-ene" photoclick chemistry as a rapid and localizable functionalization pathway for silica capillary monolithic columns, *J. Chromatogr. A* 1355 (2014) 296-300.
- [231] V. Mucci, C. Vallo, Efficiency of 2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone for the photopolymerization of methacrylate monomers in thick sections, *J. Appl. Polym. Sci.* 123 (2012) 418-425.
- [232] A. Dondoni, A. Marra, Metal-catalyzed and metal-free alkyne hydrothiolation: Synthetic aspects and application trends, *Eur. J. Org. Chem.* 2014 (2014) 3955-3969.
- [233] J.W. Chan, C.E. Hoyle, A.B. Lowe, M. Bowman, Nucleophile-initiated thiol-michael reactions: Effect of organocatalyst, thiol, and ene, *Macromol.* 43 (2010) 6381-6388.
- [234] Y. Lv, Z. Lin, F. Svec, "Thiol-ene" click chemistry: a facile and versatile route for the functionalization of porous polymer monoliths, *Analyst* 137 (2012) 4114-4118.
- [235] A.B. Lowe, Thiol-ene "click" reactions and recent applications in polymer and materials synthesis: a first update, *Polymer Chemistry* 5 (2014) 4820.
- [236] K. Sanui, N. Ogata, The catalytic effect of alcohol and mercaptan on the michael reaction of acrylates, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 40 (1967) 1727-1727.
- [237] W. Xi, M. Krieger, C.J. Kloxin, C.N. Bowman, A new photoclick reaction strategy: photo-induced catalysis of the thiol-Michael addition via a caged primary amine, *Chem. Commun.* 49 (2013) 4504-4506.
- [238] D. Muraviev, Surface impregnated sulfonate ion exchangers: Preparation, properties and application, *Solvent Extr. Ion Exch.* 16 (1998) 381-457.
- [239] V.S. Soldatov, E. Hogfeldt, *Ion Exchange Membranes*, CRC Press, volume 2, pp 83, 1974.
- [240] A. Warshawsky, A. Patchornik, Impregnated resins: Metal-ion complexing agents incorporated physically in polymeric matrices, *Isr. J. Chem.* 17 (1978) 307-315.
- [241] D.L. Duval, J.S. Fritz, Coated anion-exchange resins for ion chromatography, *J. Chromatogr. A* 295 (1984) 89-101.
- [242] N. Kabay, M. Arda, B. Saha, M. Streat, Removal of Cr(VI) by solvent impregnated resins (SIR) containing aliquat 336, *React. Funct. Polym.* 54 (2003) 103-115.
- [243] A.N. Sadikin, Z.A. Muis, B. Saha, Removal of chromium (VI) with Aliquat 336 impregnated in amberlite XAD-16. I. Batch mode sorption studies, *Jurnal Teknologi* 46 (2007) 1-10.
- [244] X. Sun, Y. Ji, J. Chen, J. Ma, Solvent impregnated resin prepared using task-specific ionic liquids for rare earth separation, *J. Rare Earths* 27 (2009) 932-936.

## Chapitre III

Synthèse d'une phase  
stationnaire à structure  
ajustable et ancrage en  
microsystème

### III Synthèse d'une phase stationnaire à structure ajustable et ancrage en microsysteme

Suite à l'étude bibliographique réalisée, une phase stationnaire organique monolithique a été sélectionnée (paragraphe II-4.c.3). Le choix du squelette polymérisable s'est porté sur les **méthacrylates** qui présentent l'avantage d'être synthétisables *in situ* en microcanal par voie photochimique. Ce monolithe méthacrylate sert de base à la fonctionnalisation qui va être effectuée dans un second temps. Il doit donc permettre une fonctionnalisation à la fois par greffage covalent et par imprégnation. La réaction de greffage covalent par la réaction thiol-ène est la plus restrictive, en effet elle implique que le monolithe méthacrylate contienne un monomère fonctionnel porteur de la double liaison terminale nécessaire à la réaction avec le thiol portant le greffon d'affinité (Figure II-20 paragraphe II-4.d.4). C'est donc ce type de monomère fonctionnel qui a été sélectionné. Cette fonctionnalité reste compatible avec une fonctionnalisation par imprégnation d'extractants neutres grâce à l'affinité de la liaison C=C avec les longues chaînes aliphatiques hydrophobes traditionnellement présentes sur ces composés.

Dans cette partie, l'ensemble du mélange photopolymérisable sera optimisé pour une synthèse du monolithe aussi bien au format batch qu'en microsysteme. Le transfert en microsysteme sera précédé d'une étude de fonctionnalisation des canaux en COC afin d'assurer un bon ancrage du monolithe final dans le microsysteme.

#### III-1. Sélection des constituants du mélange polymérisable

Comme présenté paragraphe II-4.b.3, le monolithe méthacrylate est synthétisé par photopolymérisation. Après un rappel du principe de la photopolymérisation radicalaire en chaîne, la composition des mélanges photopolymérisables sera étudiée afin d'en déduire une composition optimale pour la synthèse du monolithe à base méthacrylate adapté aux méthodes de fonctionnalisation post-synthèse retenues et à la synthèse *in situ* en puce.

### III-1.a Principe de la photopolymérisation radicalaire en chaîne

La formulation du mélange photoréticulable comprend plusieurs composants de base :

- un monomère réticulant bifonctionnel qui donnera naissance à un réseau polymère tridimensionnel continu,
- un monomère fonctionnel choisi en fonction de la chimie de surface désirée : monomère neutre, chargé, hydrophobe, ..., et possédant une ou plusieurs fonctions réactives. Il permet d'ajuster la viscosité du polymère et sera incorporé dans le réseau polymère pendant la polymérisation,
- un photo-amorceur, dont la photolyse libère des radicaux capables de réagir avec les fonctions réactives méthacrylate des deux monomères,
- un mélange de solvants permettant de solubiliser les réactifs mais aussi de contrôler la porosité du monolithe.

Selon le mécanisme mis en jeu et la nature des espèces actives, deux catégories de réactions de photopolymérisation sont définies :

- La polymérisation cationique est un type de polymérisation en chaîne dans lequel le centre actif est de nature cationique. Les photoinitiateurs cationiques tels que les sels de diaryliodonium ou de triarylsulfonium, par exemple, génèrent des acides protoniques formés en présence d'une molécule donneur d'hydrogène sous irradiation UV et capables d'amorcer la polymérisation. Cependant, les photoinitiateurs cationiques n'ont jamais été utilisés pour amorcer la synthèse des monolithes organiques car la polymérisation se poursuit en l'absence de rayonnement UV après initiation. De plus, les longueurs d'onde d'irradiation d'activation de ces photoinitiateurs ne sont pas compatibles avec le matériau COC, même si d'importants travaux sont actuellement réalisés pour élargir cette bande spectrale (de 230 à 600 nm) [2, 3].
- La polymérisation radicalaire, réaction la plus utilisée pour la synthèse des monolithes organiques [4, 5], fait intervenir les radicaux comme espèces réactives.

La polymérisation radicalaire peut se découper en trois phases distinctes : l'initiation, la propagation et la terminaison.

L'initiation correspond à la formation des radicaux dits primaires, c'est-à-dire ceux qui engendrent la polymérisation. Cette étape est lente et gouverne donc la cinétique globale de la polymérisation. Elle nécessite l'apport d'une grande quantité d'énergie car même si la réaction de polymérisation est, en général, thermodynamiquement favorable, sa cinétique peut être limitante si l'apport d'énergie est insuffisant. La propagation correspond à la croissance des chaînes polymériques. Cette étape est très rapide. La terminaison de la réaction peut se faire lorsque la totalité des monomères a été consommée ou lorsque deux chaînes en croissance s'additionnent (terminaison par combinaison).

Ces différentes étapes peuvent être décrites de la façon suivante [6] :

<b>Initiation</b>	$I \rightarrow 2 R^\bullet$	avec $k_d$ la constante de dissociation de l'initiateur radicalaire I	<b>(III-1)</b>
	$R^\bullet + M \rightarrow M^\bullet$	avec $k_i$ la constante d'initiation de la réaction	<b>(III-2)</b>
<b>Propagation</b>	$M_n^\bullet + M \rightarrow M_{n+1}^\bullet$	avec $k_p$ la constante de propagation	<b>(III-3)</b>
<b>Terminaison</b>	$M_n^\bullet + M_m^\bullet \rightarrow M_{n+m}$	avec $k_t$ la constante de terminaison	<b>(III-4)</b>

Avec I l'initiateur radicalaire,  $R^\bullet$  le radical formé par l'initiateur, M une molécule de monomère,  $M^\bullet$  le radical primaire et  $M_{n+m}$  une chaîne polymérique morte (*i.e.*, qui ne peut plus participer à la polymérisation).

La vitesse générale de polymérisation, qui correspond à la vitesse de consommation des monomères en solution, est décrite par :

$$-\frac{d[M]}{dt} = R_i + R_p \quad \text{(III-5)}$$

avec  $R_i$  et  $R_p$  les vitesses d'initiation et de propagation, respectivement. Cette relation ne se vérifie que si les constantes  $k_i$  et  $k_p$  sont indépendantes de la taille de la chaîne polymérique M. En effet, au fur-et-à-mesure de la polymérisation, la taille des chaînes de polymère augmente. On fait alors l'hypothèse que la réactivité de  $M_n$  n'est pas une fonction du poids moléculaire et est donc indépendante du temps [7].

La vitesse de propagation  $R_p$  est décrite par :

$$R_p = k_p [M_n \bullet] [M] \quad \text{(III-6)}$$

Etant donnée la durée de vie des radicaux (le plus souvent inférieure à la seconde [8]), il est difficile d'obtenir une information quantitative sur leur concentration  $[M \bullet]$  au cours du temps. C'est pourquoi il est nécessaire de faire l'hypothèse d'un état quasi-stationnaire dans lequel la concentration des radicaux  $M_n \bullet$  atteint très rapidement un maximum et reste constante tout au long de la réaction : la quantité de radicaux  $M \bullet$  formée est égale à la quantité de radicaux incorporée au polymère en croissance (hypothèse employée pour décrire des réactions faisant intervenir un intermédiaire réactionnel très réactif) [9]. Ceci permet aussi d'écrire que les vitesses d'initiation et de terminaison sont égales :

$$R_i = R_t = 2k_t [M \bullet]^2 \quad \text{(III-7)}$$

En combinant les équations (III-6) et (III-7), il est possible de décrire la vitesse de propagation lors d'une réaction de polymérisation radicalaire en chaîne de la façon suivante [6] :

$$R_p = k_p [M] \left( \frac{R_i}{2k_t} \right)^{1/2} \quad \text{(III-8)}$$

Ou d'une façon très simplifiée [10] :

$$R_p \propto [M] \times R_i^{1/2} \quad \text{(III-9)}$$

La relation (III-9) démontre ainsi qu'au travers des vitesses d'initiation et de propagation, les paramètres gouvernant une polymérisation radicalaire en chaîne sont :

- le type d'initiateur,
- la réactivité des monomères,
- la concentration des monomères.

Les propriétés structurales du monolithe en formation sont en partie contrôlées par l'ajustement de ces paramètres cinétiques.

De façon à déterminer la composition du mélange photopolymérisable polyméthacrylate la plus adaptée à la synthèse de la phase stationnaire de l'étude, celles décrites dans la littérature pour réaliser ce type de phases stationnaires ont été passées en revue ainsi que les conditions de photopolymérisation. Elles sont reportées dans le Tableau III-8.

Tableau III-8 : Conditions de synthèse de monolithes méthacrylates utilisés comme phases stationnaires chromatographiques

Référence	Monomère 1 fonctionnel	Monomère 2 réticulant	Mélange porogène (%m)	Amorceur	Ratio de chaque composé en %m	Conditions expérimentales	
[11]	BMA (24%)	EDMA (16%)	1,4-butanediol (34%) 1-propanol (26%)	DMPA (1%)	24/16/60/1	10 min ultrasons 5 min sous flux d'azote 6 min d'UV Rinçage méthanol	
	LMA (24%)		1,4-butanediol (45%) 1-propanol (15%)				
	GMA (24%)		cyclohexanol (20%) 1-dodécanol (40%)				
[12]	BMA (24%)	EDMA (16%)	1-propanol (34%) 1,4-butanediol (26%)	AIBN (0,4%)	24/16/60/0,4	50 min, 10 J.cm <sup>-2</sup> , 365 nm	
[13]	HEMA (24%)	EDMA (16%)	1-dodécanol (29%) cyclohexanol (31%)	DMPA (1%)	24/16/60/1	En puce COC Rinçage méthanol 0,1 µL.min <sup>-1</sup> 12 h	20 min d'UV
	BMA (24%)		1-dodécanol (60%)				3 min d'UV à 30 cm
[14]	BMA (24%)	EDMA (16%)	méthanol (60%) ou MeOH+autre	AIBN (0,4%)	24/16/60/0,4	16 h, 2,3 mW.cm <sup>-2</sup> , 365 nm	
[15]	LMA (23%)	EDMA (14,5%)	méthanol (3%) 2-propanol (59,5%)	BME (0,24%)	23/14,5/62,5/0,24	Purge He 3 min 6 J.cm <sup>-2</sup> , 310 nm Capillaires: 20 min, 6 J.cm <sup>-2</sup> , 365 nm	
[16]	PEGDA (20-35%)	-	divers (65-80%)	DMPA (1%)	20/80/1	5 min, 1 mW.cm <sup>-2</sup> , 390 nm	
[17]	PEGDMA (32,2%)	-	cyclohexanol (50,5%) décanol (29,3%)	DMPA (1%)	32,2/67,8/1	3,5 min d'UV	
[18]	BMA (24,5%)	TMPTMA (14,5%)	1-propanol (30%)	DMPA (1%)	24,5/14,5/60/1	En puce COC 30 min ultrasons	

			1,4-butanediol (30%)			480 s, (24 mW.cm <sup>-2</sup> ) Rinçage méthanol 1μL.min <sup>-1</sup> pdt 12h avant utilisation
[19]	BMA (25%)	EDMA (17%)	1-propanol 1,4-butanediol (58%)	AIBN (0,4%)	25/17/58/0,4	16 h d'UV, 2,3 mW.cm <sup>-2</sup>
[20]	GMA (9%)	TRIM (21%)	isooctane (49%) toluène (21%)	BME	9/21/70	60 min, 10 mW.cm <sup>-2</sup> , 365 nm
[21]	GMA (24%)	EDMA (16%)	cyclohexanol (30%) 1-décanol (30%)	DMPA (1%)	24/16/60/1	15 min ultrasons 5 min de dégazage N <sub>2</sub>  Rinçage
[22, 23]	LMA (24%)	EDMA (16%)	1-propanol (45,5%) 1,4-butanediol (14,5%)	DMPA (1%)	24/16/60/1	En capillaire de verre 10 min de dégazage N <sub>2</sub> 2 J.cm <sup>-2</sup> à 254 nm Rinçage méthanol 2 μL.min <sup>-1</sup> pdt 1h avant utilisation
[24]	2,2-bis[4-(2-hydroxy-3-methacryloxyprop-1-oxy)phenyl]propane (bisGMA) (70%)	TEGDMA (30%)	-	DMPA (0,25%)	70/30/0,25	200 mW, 365 nm
[25]	HA (66,4%)	1,3-butanediol diacrylate BDDA (33,6%)	ACM (54%) éthanol (23%), eau (23%)	Ether de méthylbenzoïne 2,5 %	.-	365 nm, 4,7 mW.cm <sup>-2</sup> , 6 min
[26]	BuMA (24 %)	EDMA (16 %)	1-décanol 50% cyclohexanol 10 %	DMPA 1 %	-	260 nm, 15 mW.cm <sup>-2</sup> 10 min
[27]	BuMA	EDMA	1-décanol 50% cyclohexanol 10 %	DMPA 1 %	-	254 nm, 15 mW.cm <sup>-2</sup> 10 min
[28]	BuMA (24%)	EDMA 16 %	1-décanol 40 % cyclohexanol 20 %	DMPA 1 %	-	254nm, 3,2 mW.cm <sup>-2</sup> , 10 min
[29]	HEMA/META (12/3%)	EDMA (10%)	méthanol (52%) hexane (23%)	AIBN (0,25%)	15/10/75/0,25	3 h, 1,15 mW.cm <sup>-2</sup> , 365 nm

	BMA (15%)						
[30]	HEMA (24%)	EDMA (16%)	1-dodécanol (42%) cyclohexanol (18%)	DAP (1%)	24/26/60/1	2,83 mW.cm <sup>-2</sup> , 365 nm	6 min
			méthanol (30%) hexane (30%)				20 min
	HEMA (9%)	EDMA (6%)	1-dodécanol (41,1%) cyclohexanol (43,9%)		9/6/85/1		60 min
[1]	GMA (30%)	EDMA (10%)	1,4-butanediol (20%) 1-propanol (35%) eau (5%)	AIBN (1%)	30/10/60/1	capillaire en verre 30 min ultrasons 5 min sous flux d'azote 365 nm 0,9 à 3,4 J.cm <sup>-2</sup> (10 à 40 min) (meilleure 1,4 mW.cm <sup>-2</sup> , 30 min) Rinçage méthanol	
[1]	GMA (30%)	EDMA (10%)	1,4-butanediol (20%) 1-propanol (35%) eau (5%)	AIBN (2,5%)	30/10/60/2,5	microsysteme en COC 30 min ultrasons 5 min sous flux d'azote Ecoulement en continu du mélange réactionnel P= 0,5 bar, 2 h 365 nm 0,9 à 3,4 J.cm <sup>-2</sup> (10 à 40 min) (meilleure 1,4 mW.cm <sup>-2</sup> , 30 min) Rinçage ACN, débits 2 à 30 μL.min <sup>-1</sup> , 2h minimum	

### III-1.b Choix des monomères réticulants et fonctionnels

Les monomères sont les blocs de base servant à la polymérisation ; ils déterminent les propriétés chimiques du monolithe. Pour cette étude, les polyméthacrylates ont été retenus. Ils sont très largement décrits dans la littérature ce qui permet d'avoir une vision précise de leur synthèse. Comme expliqué au paragraphe II-5 et résumé sur la Figure III-21, le mélange polymérisable contient un monomère réticulant et un monomère fonctionnel porteur d'une double liaison C=C.

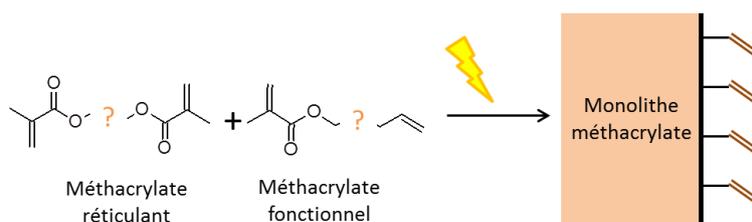


Figure III-21 : Schéma de synthèse photochimique d'un monolithe polyméthacrylate

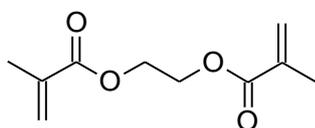
L'agent réticulant contrôle la morphologie de la matrice polymérique et confère une stabilité mécanique au polymère [31, 32]. Pour l'obtention de réseaux tridimensionnels, les agents réticulants doivent avoir plus d'une fonction afin de réagir entre eux et former la structure finale.

L'éthylène glycol diméthacrylate (EDMA) a été choisi dans près de 80 % des cas recensés dans la littérature (Tableau III-8) pour le développement de phases stationnaires dédiées à la séparation de molécules biologiques, de métaux, d'actinides ou de terres rares [1, 22, 33, 34]. Par ailleurs, lors de la synthèse de copolymères, il est important de prendre en compte les réactivités relatives des monomères utilisés. Or, l'agent réticulant entre dans la composition de copolymères associé à des monomères fonctionnels variés aussi bien méthacryliques qu'acryliques. Six monomères fonctionnels différents ont été copolymérisés avec l'EDMA dans les articles étudiés (Tableau III-8). C'est pourquoi l'**EDMA** (Figure III-22 a) a été retenu, comme **agent réticulant**.

Le choix du monomère fonctionnel est guidé par plusieurs aspects :

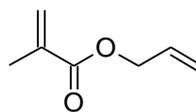
- son rôle lors de la fonctionnalisation post-synthèse. Celle-ci sera réalisée par chimie-clic via **une réaction thiol-ène photoinitiée** ou par **imprégnation** comme expliqué au paragraphe II-5.
- son hydrophilie. Les méthacrylates sont des composés d'hydrophilie intermédiaire, il est donc important que le monolithe conserve une hydrophilie suffisante pour réaliser les séparations en phases aqueuses, c'est pourquoi le monomère fonctionnel doit avoir une chaîne carbonée courte.

Sur ces critères, et en considérant, de plus, la disponibilité commerciale des monomères, **l'allylméthacrylate (AMA)** (Figure III-22 b) a été choisi **comme monomère fonctionnel**.



Monomère réticulant : EDMA

(a)



Monomère fonctionnel : AMA

(b)

Figure III-22 : Choix des monomères méthacrylates de la copolymérisation

### III-1.c Porogènes

Le solvant a une importance capitale sur la structure du monolithe puisque c'est lui qui contrôle la formation des pores. Il doit non seulement solubiliser tous les réactifs pour que la polymérisation se produise dans une seule phase, permettre la précipitation à un instant précis des chaînes polymériques en croissance, mais aussi favoriser la formation de pores dans le polymère [14, 19, 31, 32], d'où le qualificatif de porogène. Les macropores (taille supérieure à 50 nm [35]) sont indispensables pour la circulation de la phase mobile tandis que les micropores (diamètre inférieur à 2 nm [35]) contribuent à l'adsorption des analytes [36]. D'après les premiers travaux de Svec, Fréchet *et al.* [37] définissent en 1996 qu'un « bon » monolithe pour la chromatographie liquide est typiquement, un matériau qui « doit contenir un volume suffisant de canaux d'un diamètre proche du  $\mu\text{m}$  (macropores), et, pour certaines applications, des pores diffusifs additionnels d'une taille inférieure à 100 nm ».

Pour que la phase stationnaire soit efficace, il s'agit de créer une porosité suffisamment élevée pour permettre l'écoulement des solutions sans générer une perte de charge trop importante. Celle-ci ne doit cependant pas être trop élevée pour que l'écoulement ne soit pas trop rapide et que les interactions monolithe / solutés aient le temps d'avoir lieu. De plus, cette porosité influence également la surface spécifique et donc la capacité d'échange de la phase stationnaire. Maîtriser sa porosité est donc un enjeu majeur dans sa synthèse. Plusieurs paramètres peuvent avoir une influence sur la morphologie de la phase stationnaire photopolymérisée :

- la nature du porogène [14, 38-40]. Il peut s'agir d'un solvant organique classique [39] ou plus spécifiquement d'un alcool ou d'un polymère (le plus souvent type polyéthylène glycol, PEG) en solution [40]. Concernant les alcools, Xie *et al.* [14, 40] ont montré que la taille moyenne des pores augmente avec la longueur de la chaîne carbonée. Dans le cas des porogènes type polymère, la masse moléculaire du PEG a un impact sur la morphologie du monomère. Plus la chaîne est longue plus la taille des pores est élevée et donc la surface spécifique est faible. Au-delà d'une masse molaire de 20 000 g.mol<sup>-1</sup>, un plateau est néanmoins observé par Courtois *et al.* [39] qui peut s'expliquer par l'atteinte de la limite de solubilité et la difficulté d'extraction des chaînes de polymère trop longues qui obstruent les pores de la structure du monolithe.
- le ratio monomère/porogène [19, 41]. Il est facile d'atteindre une perméabilité égale à celle des monolithes de silice en utilisant par exemple une plus grande fraction volumique de solvants porogènes dans le mélange réactionnel de départ [42]. Cette perméabilité accrue permet d'augmenter le débit de phase mobile en limitant la perte de charge. Cependant, le Tableau III-8 montre que le ratio monomère/porogène 40/60 est le plus répandu pour la synthèse de polymères méthacrylates adaptés à la chromatographie.
- la température du mélange réactionnel, c'est-à-dire les conditions photochimiques au cours de la polymérisation, est le dernier paramètre qui influe via le porogène sur la taille des pores du monolithe. Plus la réaction est menée à haute température et plus les pores sont petits [43]. Le solvant doit être compatible avec une augmentation de la température du mélange, en particulier ne pas s'évaporer.
- dans le cas de la synthèse du monolithe à l'intérieur d'un microcanal en COC, le porogène doit être compatibles avec le matériau choisi (aussi valable pour les monomères).

Plusieurs solvants à chaînes longues ont été utilisés pour la fabrication de macropores dans les monolithes (Tableau III-8). Comme l'a suggéré Svec [44], peu de nouveaux porogènes sont développés, et la plupart des monolithes sont synthétisés en utilisant des mélanges de solvants connus. Le 1,4-butanediol, est utilisé de manière assez courante en tant que formateur de macropores (35% des articles étudiés) associé le plus souvent au 1-propanol servant à la formation des micropores. Sa chaîne carbonée plus courte et la présence d'une seule fonction alcool permettent la formation de pores plus petits [14, 40].

Suite à l'étude de la littérature, il apparaît que l'eau a également été utilisée dans la fabrication de monolithes destinés aux séparations d'analytes de petites tailles : terres rares [33], métaux [22, 33, 34], U, Pu, Produits de fission [1]. Bien que son rôle n'ait pas été explicité, de l'eau sera donc ajoutée au porogène afin de rendre des pores de la phase stationnaire compatibles avec les séparations élémentaires.

**Le porogène sera initialement constitué d'un mélange ternaire 1,4-butanediol, 1-propanol et eau** qui devrait permettre de créer à la fois des macropores et des micropores pour la séparation envisagée.

### III-1.d Photo-amorceur

Le photo-amorceur est le composé qui va initier la réaction photochimique. Comme nous l'avons vu au paragraphe III-1.a, il s'agit d'une composante essentielle de la réaction et notamment de sa cinétique. Araya-Farias *et al.* [45] ont étudié l'influence de 5 amorceurs différents sur la polymérisation et l'ancrage de monolithe à base méthacrylate dans une puce en PDMS par plan d'expériences. Ils ont démontré que la nature, la concentration du photo-amorceur, la durée d'irradiation UV et l'intensité sont des paramètres critiques.

Pour être efficace, un photo-amorceur doit satisfaire un certain nombre de critères [46] :

- être soluble dans le mélange polymérisable,
- présenter une forte absorption dans le domaine d'émission de la source lumineuse utilisée, lumière monochromatique [47, 48] ou polychromatique comme les lampes à mercure [20],

- les états excités singulet et triplet doivent avoir une courte durée de vie (quelques nanosecondes) pour éviter leur désactivation (quenching) par l'oxygène moléculaire ou le monomère,
- les radicaux issus des états excités doivent être produits avec un rendement quantique aussi élevé que possible et être réactifs envers le groupement monomère.

Selon le mécanisme par lequel sont formés les radicaux, les photo-amorceurs sont généralement divisés en deux classes [49]:

- photo-amorceurs de type I qui subissent une rupture homolytique de la liaison en position  $\alpha$  par rapport au groupement carbonyle lors de l'irradiation pour donner deux fragments radicalaires [50, 51] (Figure III-23). Dans le cas des photo-amorceurs de type benzoïne éther, le radical benzoyle (Figure III-23) est très réactif avec les monomères vinyliques et acryliques. Le second fragment radicalaire peut également participer à l'amorçage de la polymérisation.

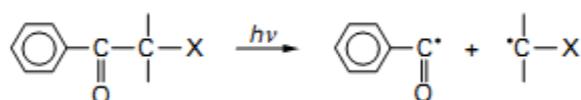


Figure III-23 : Mécanisme photochimique d'un photo-amorceur de type I à base de benzoïne éther [50, 51]

- photo-amorceurs de type II qui sont des cétones aromatiques qui ne subissent pas de fragmentation mais soustraient un hydrogène sur une molécule donneur d'hydrogène avec formation d'un radical cétyle et du radical alkyle du donneur (Figure III-24) [52]. Le radical alkyl amorce ensuite la polymérisation tandis que le radical cétyle se recombine pour former le composé pinacol. Ces photo-amorceurs sont généralement associés à des amines tertiaires ayant des hydrogènes tertiaires très labiles (co-amorceurs) pour créer des polymères [53]. L'amorçage de la polymérisation se fait en général par le radical du donneur d'hydrogène ( $\text{R}\cdot$ ). En revanche, le radical cétyle disparaît essentiellement par réaction de couplage ou par réaction avec les chaînes polymères en croissance.

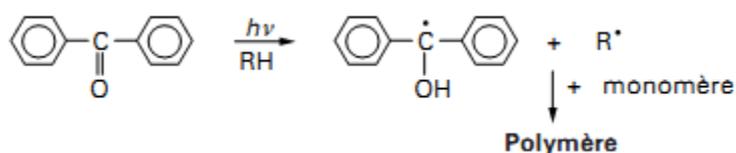


Figure III-24 : Mécanismes généraux des photo-amorceurs de type II

En l'absence de monomères, le photo-amorceur à l'état singulet retourne à l'état fondamental par conversion interne. Le photo-amorceur à l'état triplet peut être désactivé au contact de la molécule de dioxygène présente dans l'air [54].

Il existe des photo-amorceurs de type I et II qui fonctionnent dans l'UV alors que les photo-amorceurs qui agissent dans le visible appartiennent presque exclusivement au type II (Tableau III-9). Les photo-amorceurs de type I sont les plus utilisés pour la synthèse des monolithes organiques en capillaire et en microsystème [55, 56] contrairement aux photo-amorceurs de type II pour lesquels aucune publication n'est référencée pour l'instant. Comme le montre le tableau III-1, en général, l'initiation est réalisée avec un rayonnement ultraviolet à 365 nm, même si parfois un rayonnement plus énergétique à 254 nm est utilisé.

Tableau III-9 : Différentes classes de photo-amorceurs [57-59]

UV		Visible
Type I	Type II	
Benzoïne éther	Benzophénone (BP)	Titanocène
2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (DMPA)	Thioxantone	
Oxyde de (2,4,6-triméthylbenzoyl) diphenylphosphine (TMDPO)	Camphorquinone	
Cétals de benzyles		
$\alpha$ -dialkoxi-phénone		
$\alpha$ -hydroxy-alkyl-phénone		
$\alpha$ -amino-alkyl-phénone		
Oxydes d'alcyl-phosphine		
Azobisisobutyronitrile (AIBN)		

L'efficacité de l'initiation varie grandement selon le type de photo-amorceur utilisé. Pour les systèmes radicalaires, les dicétals benzyliques, les oxydes d'acylphosphine et les cétones aromatiques se sont avérés les plus performants en raison de leur grande absorption dans le proche UV et de leur rendement quantique en coupure élevé [60]. Une étude par spectroscopie UV résolue dans le temps de la photolyse de l'amorceur a montré que le polymère photoréticulé contient une proportion importante d'amorceur n'ayant pas réagi [54]. Cela provient de la concentration relativement élevée (en masse) de photo-amorceur habituellement utilisée pour accélérer la polymérisation et combattre l'effet inhibiteur de l'oxygène de l'air. Il en résulte également un gradient de polymérisation à l'intérieur de l'échantillon [61], le pouvoir pénétrant du rayonnement lumineux étant inversement proportionnel à la concentration du photo-amorceur. Si les produits de photolyse de l'amorceur n'absorbent pas dans le proche UV, le rayonnement incident peut pénétrer progressivement dans le matériau irradié.

L'efficacité relative des différents photo-amorceurs varie selon le milieu de la réaction chimique, en particulier sa viscosité [62]. Il est donc difficile de comparer leur efficacité dans la synthèse des monolithes dont le porogène et les monomères varient.

Ortiz *et al.* [63] ont comparé les efficacités de la 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (DMPA) et de la benzophénone (BP) pour la photopolymérisation d'un sucre (Figure III-25). Avec la DMPA un rendement de conversion de 85% est obtenu et de 50 % avec BP. Cela pourrait s'expliquer par la variation de la réactivité de la BP avec la viscosité du milieu [63].

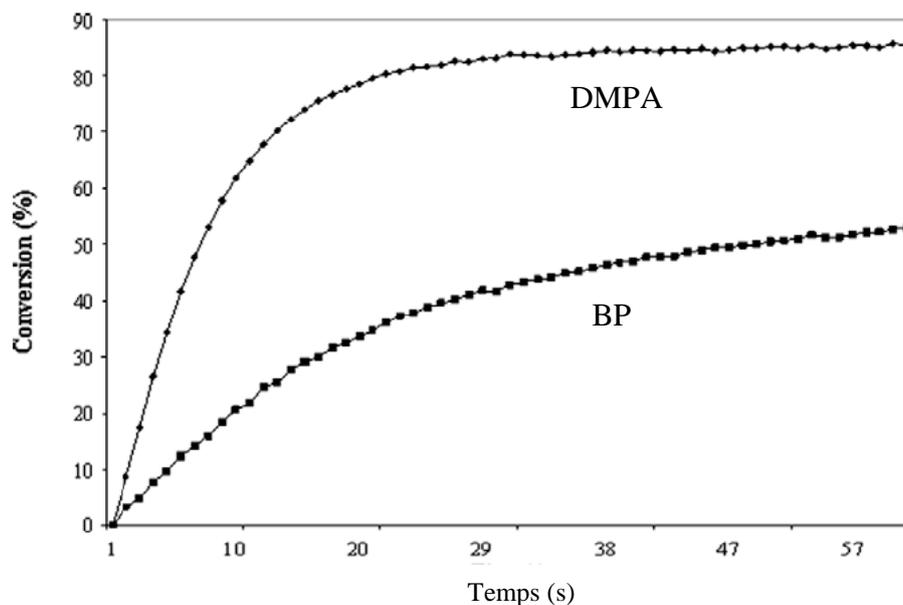


Figure III-25 : Influence du photo-amorceur 2 mol % sur le taux de conversion de la réaction de photopolymérisation d'un sucre avec  $I = 2 \text{ mW.cm}^{-2}$  [63]

La DMPA est un photo-amorceur efficace [24, 64]. Une réaction rapide et un taux de conversion de monomères élevé sont obtenus avec des concentrations de DMPA inférieures à 0,25 % en masse. Le taux de photopolymérisation augmente avec l'intensité lumineuse incidente, mais pas avec la concentration de l'amorceur. La vitesse de polymérisation augmente lorsque [DMPA] augmente de 0,125 % en masse à 0,25 % en masse et diminue si [DMPA] augmente encore. Ceci est attribué à l'effet d'écran causé par des concentrations excessives de DMPA [63].

Pour ce travail, la photopolymérisation nécessite un photo-amorceur efficace applicable à la synthèse *in situ* en microcanaux. De plus, ces propriétés optiques doivent être compatibles avec les conditions de synthèse. Précédemment l'AIBN avait été utilisé et la photopolymérisation avait été réalisée à 365 nm dans le matériau retenu pour la microfabrication (COC) [1, 65]. Son spectre d'absorption permettait un photo-amorçage dans ces conditions. Toutefois, ce photo-amorceur n'est pas très efficace à 365 nm (Figure III-26) et une concentration de 2,5 % en masse était nécessaire.

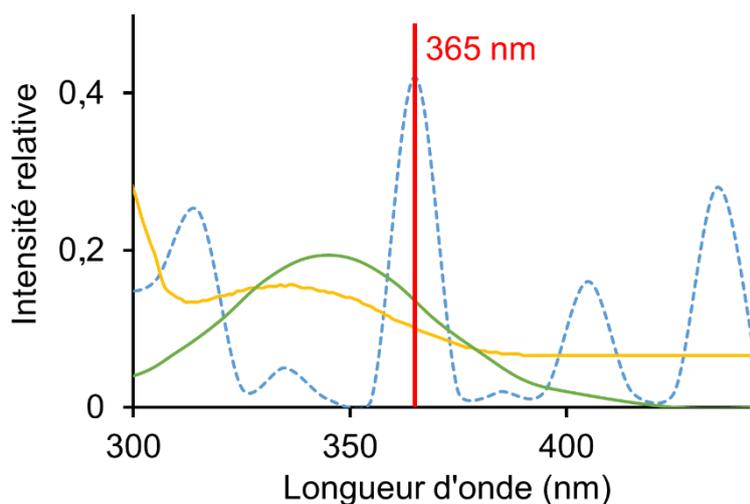


Figure III-26 : Comparaison relative des allures du spectre d'émission de la lampe mercure du four UV Bio-Link BLX 365 utilisé (bleu pointillés) avec les spectres d'absorption de la DMPA (jaune) et de l'AIBN (vert)

La majorité des études utilise l'AIBN (35% des articles) ou la DMPA (presque 50 % des cas) (Tableau III-8). L'efficacité de la DMPA explique son utilisation croissante en remplacement de l'AIBN. Sur 8 articles où la DMPA est utilisée, 7 ont fait le choix d'introduire 1% en masse de cet amorceur. Augmenter cette valeur risquerait d'induire un effet d'écran [63] et la diminuer pourrait poser des problèmes pratiques de répétabilité des expériences par une masse introduite dans le mélange trop faible. Comme son spectre d'absorbance est compatible avec une photopolymérisation à 365 nm dans le matériau COC (Figure III-26), **l'amorceur DMPA a été sélectionné pour notre étude.**

### III-1.e Conclusion : choix des constituants du mélange polymérisable

Le monolithe méthacrylate sera photopolymérisé à partir d'un mélange de trois constituants (Tableau III-10):

- les monomères qui vont constituer le polymère en lui-même et apporter la fonctionnalité nécessaire à la fonctionnalisation post-synthèse. L'hydrophilie, et le choix de la fonctionnalisation par réaction thiol-ène ou par imprégnation ont conduit au choix de la synthèse d'un monolithe AMA-co-EDMA.

- le porogène qui va créer la porosité du monolithe. La recherche d'une perméabilité optimale, d'une grande surface d'échange, la compatibilité avec le COC impose le choix du 1,4-butanediol et du 1-propanol. De plus, pour favoriser les séparations élémentaires, de l'eau sera ajoutée aux solvants.
- le photo-amorceur pour initier la réaction photochimique. L'amorceur photochimique DMPA a été retenu pour son efficacité éprouvée, sa réactivité à 365 nm compatible avec le COC.

Tableau III-10 : Résumé des constituants du mélange photopolymérisable

monomères	AMA / EDMA
porogène	1,4-butanediol / 1-propanol / eau
photo-amorceur	DMPA

Ayant défini les constituants du mélange, l'étape suivante consiste à en optimiser les proportions de façon à obtenir les bonnes propriétés de structure du monolithe.

## III-2. Matériels et méthode

Dans ce paragraphe seront décrits les protocoles de synthèse et de fonctionnalisation du monolithe poly(AMA-co-EDMA) en batch et en microsysteme. Le protocole de micro-fabrication des microsystemes en COC est aussi détaillé ici.

### III-2.a Réactifs chimiques pour la synthèse et l'ancrage

Les réactifs entrant dans la fabrication du monolithe et de l'ancrage sont l'éthylène glycol diméthacrylate (97 %, EDMA), l'allyl méthacrylate (98 %, AMA), la 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone (> 99 %, DMPA), le butane-1,4-diol (99 %), le propan-1-ol (99,7 %), le méthanol (HPLC-grade) et l'éthanol (HPLC-grade). Ils ont été obtenus auprès d'un seul fournisseur, Sigma Aldrich. L'eau ultrapure est produite par un système Direct-Q UV3 (Millipore).

### III-2.b Protocoles de synthèse du monolithe en batch et de fonctionnalisation du COC en milieu ouvert

#### III-2.b.1 Protocole de synthèse du monolithe en batch

La synthèse en batch du monolithe a été réalisée avec des mélanges de 600 mg correspondant à environ à 0,5 mL de liquide avant polymérisation. Chaque composé du mélange (1,4-butanediol, 1-propanol, eau, EDMA, AMA, DMPA) est pesé successivement, dans l'ordre, dans un bécher en verre de 1 mL. Le mélange est agité 10 minutes à l'aide d'un barreau aimanté, puis recouvert de parafilm pour subir un dégazage aux ultrasons 7 minutes. Il est ensuite placé sous flux d'azote 5 minutes pour éliminer l'O<sub>2</sub> présent qui gêne la polymérisation radicalaire [66]. Un dispositif de démoulage en COC (Figure III-27) est ensuite placé dans le mélange avant polymérisation à 365 nm dans un four UV (Bio-Link BLX 365) équipé de 5 lampes au mercure. La puissance reçue par l'échantillon élevé à 12,8 cm du fond du four est égale à 2,85 mW.cm<sup>-2</sup> (sonde UVX Radiometer, UVP). Une fois le temps de polymérisation écoulé (entre 5 et 30 minutes), le monolithe est démoulé et rincé dans le méthanol pendant 5 minutes. Avant leur caractérisation, les polymères sont placés dans un dessiccateur sous vide primaire au minimum 24 heures.

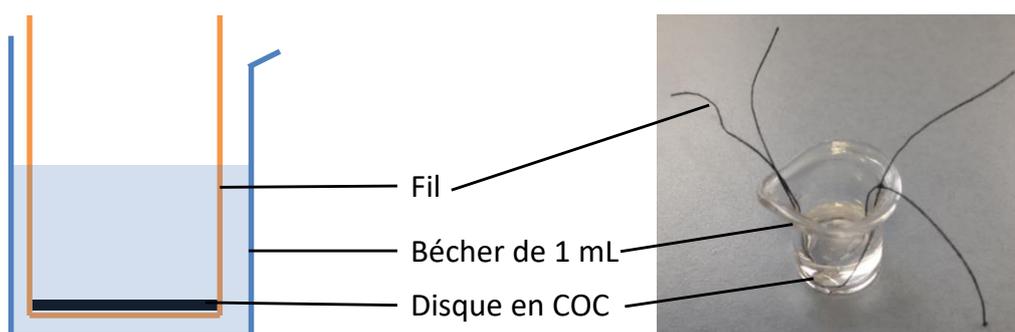


Figure III-27 : Dispositif de démoulage du monolithe au format batch

### **III-2.b.2 Protocole de fonctionnalisation d'une feuille de COC**

Les tests de faisabilité de la réaction de fonctionnalisation du COC sont d'abord effectués au format macro, c'est-à-dire sur des carrés de feuille de COC (TOPAS® F09-61-1, épaisseur 381  $\mu\text{m}$ ) de 2 cm x 2 cm.

L'EDMA, l'éthanol et l'amorceur photochimique sont pesés dans cet ordre puis le mélange est agité pendant 10 minutes à l'aide d'un barreau aimanté. Après avoir été nettoyée à l'éthanol puis séchée, la moitié d'une face de la feuille de COC est ensuite badigeonnée du mélange réactif à l'aide d'un pinceau plat n°8. La feuille « peinte » est ensuite mise dans le même four UV pour une durée variant de 1 à 30 minutes à 365 nm, face « peinte » vers le haut. La feuille est ensuite rincée rapidement à l'éthanol puis délicatement séchée à l'aide d'un chiffon de laboratoire KIMTECH® Pure avant d'être caractérisée.

### **III-2.c Protocoles de synthèse en microsysteme**

#### **III-2.c.1 Protocole de synthèse du monolithe en microsysteme**

La synthèse du monolithe en microsysteme s'effectue à partir du mélange polymérisable contenant le solvant porogène, les deux monomères et l'amorceur photochimique. Le mélange est injecté pendant 10 minutes à un débit 20  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  dans le microsysteme, puis en partie évacué en ne conservant que le volume correspondant au volume de la colonne. Le microsysteme est ensuite soumis aux UV à 365 nm puis rincé avec de l'éthanol pendant 20 minutes à un débit de 10  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  principalement pour évacuer le solvant porogène.

#### **III-2.c.2 Protocole d'ancrage de la surface du COC en microsysteme**

Le microsysteme est d'abord rincé pendant 2 minutes à l'éthanol à l'aide d'une pompe chromatographique DIONEX ICS3000 à un débit de 50  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  pour éliminer le maximum d'impuretés, puis vidé. Le mélange d'ancrage est injecté dans le microsysteme pendant 10 minutes à un débit de 20  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  afin d'assurer un bon mouillage des parois en COC. Le microsysteme est vidé pour ne laisser qu'un film de solution d'ancrage sur les parois. Le microsysteme vide est alors placé sous UV, à une longueur d'onde de 365 nm pendant 1 heure,

puis rincé à l'éthanol pendant 2 minutes à un débit de  $50 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  pour éliminer les molécules d'EDMA non fixées sur la surface et vidé rapidement, pour éviter toute solubilisation.

### III-2.d Protocole de microfabrication du prototype 1

La fabrication des microsystèmes est effectuée à l'Institut Pierre Gilles de Gennes en collaboration avec l'équipe MMBM de l'Institut Curie, avec l'aide d'Ivan Ferrante, Davide Ferraro et Rémi Fert. 35 grammes de granulés de COC 6013 (Topas®,  $T_g$  130 °C) sont pesés dans un moule en aluminium fabriqué par micro-usinage par une machine MiniMill/3 (Minitech) pilotée par le logiciel Mach 3. Le moule porte le motif du microsystème en relief (Figure III-28 b) créé à l'aide du logiciel Catia avant exportation vers la plateforme de micro-usinage. Le contre-moule (Figure III-28 a) vient recouvrir les granulés de façon à fabriquer les fonds de microsystèmes. L'ensemble est ensuite introduit sous une presse hydraulique chauffante Scamex 200 T et va être chauffé 40 minutes à 285 °C sous 9 bars de pression avant de redescendre à température ambiante toujours sous pression, puis la plaque COC est démoulée.

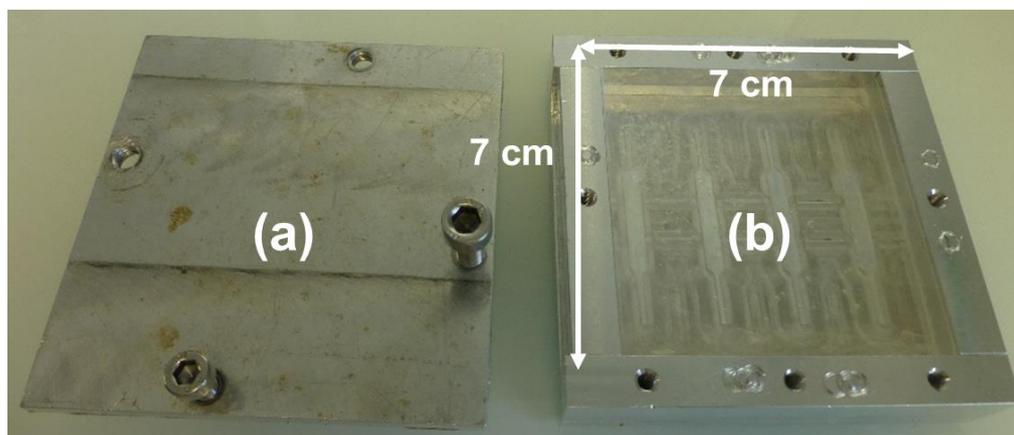


Figure III-28 : Contre-moule (a) et moule (b) en aluminium utilisés pour la réalisation du prototype 1 de microsystème, 4 motifs en parallèle.

Chaque système est ensuite usiné afin de pouvoir visser des connectiques aux extrémités des canaux. L'usinage consiste à percer des trous de 1 mm de diamètre à travers toute l'épaisseur

puis de 4 mm de diamètre sur seulement les trois quarts de l'épaisseur afin d'accueillir des connectiques de chromatographie (écrou 1/16 " ZN1FPK-10 et fêrule ZGF1PK-10, PEEK, Interchim). Puis les trous ainsi usinés sont taraudés à l'aide d'un taraud M5-IS06H. Les 4 systèmes sont ensuite désolidarisés par sciage. Les microsystemes individuels sont lavés à l'isopropanol aux ultrasons pendant 15 minutes. Chaque microsysteme est ensuite scellé par une plaque de COC 6013 (TOPAS® F09-61-1, épaisseur 381  $\mu\text{m}$ ). Le collage de la plaque est effectué en badigeonnant l'ensemble de la surface à coller sur le microsysteme par une solution 25% hexadécane et 75% cyclohexane (v/v) à l'aide d'un coton-tige puis en pressant l'ensemble pendant 7 minutes à 115 °C sous 9 bars de pression. Le microsysteme est placé sous la presse entouré de plaques de métal et de polyimide Kapton résistant à la chaleur pour éviter une fonte du plastique sous la presse. Une plaque de PDMS est également intercalée afin de permettre l'homogénéité de pression. L'ensemble des couches est présenté Figure III-29 et le microsysteme prototype P1 est présenté Figure III-30.

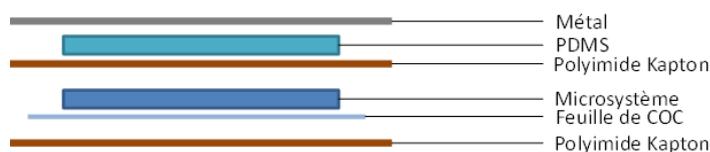


Figure III-29 : Superposition des différents éléments pour le collage de la plaque de COC sur le microsysteme après usinage



Figure III-30 : Microsysteme en COC Prototype P1

### III-3. Caractérisation du monolithe et de l'ancrage

Les différentes méthodes utilisées pour la caractérisation du monolithe sont passées en revue.

#### III-3.a Microscopie électronique à balayage

La microscopie électronique à balayage (MEB) couplée à l'analyse d'image sur logiciel (ImageJ) a été utilisée pour caractériser la structure des monolithes synthétisés en batch et leur structure en coupe lorsqu'ils ont été synthétisés en micro-colonne COC. Il s'agit d'une technique d'observation de la topographie des surfaces fondée principalement sur la détection

des électrons secondaires émergents de la surface sous l'impact d'un très fin pinceau d'électrons primaires qui balaye la surface observée et permet d'obtenir des images avec un fort pouvoir séparateur, un grandissement efficace et une grande profondeur de champ. L'observation de la morphologie du squelette (nodules) ainsi que de la taille des macropores des échantillons a été réalisée à l'aide d'un microscope électronique à balayage équipé d'un canon d'électrons à émission de champ (FEG en anglais pour Field Emission Gun) doté d'une cathode chaude (MEB-FEG 7000F, Jeol) du Laboratoire d'Ingénierie des Surfaces et Lasers (CEA/DPC/SEARS) avec la collaboration de Jérôme Varlet et Cécile Blanc. L'appareil est décrit en annexe 4 ainsi que la préparation des échantillons nécessaire à l'observation.

Les photographies MEB sont utilisées afin de déterminer l'aire des nodules (Figure III-31 a) et des macropores (Figure III-31 b). Pour chaque grossissement, un cliché d'une zone représentative de la structure globale du monolithe est pris. Les photographies exploitées sont x1000 pour la taille des macropores et x10000 pour l'aire des nodules. Les dessins jaunes sur les clichés présentés Figure III-31 présentent les zones effectivement mesurées sur le logiciel Image J [67]. Pour chaque forme, l'aire est enregistrée. 10 mesures (formes jaunes) sont ainsi faites sur chaque photo afin d'en déduire une aire moyenne et un écart type représentatif de la polydispersité et de l'erreur de mesure.

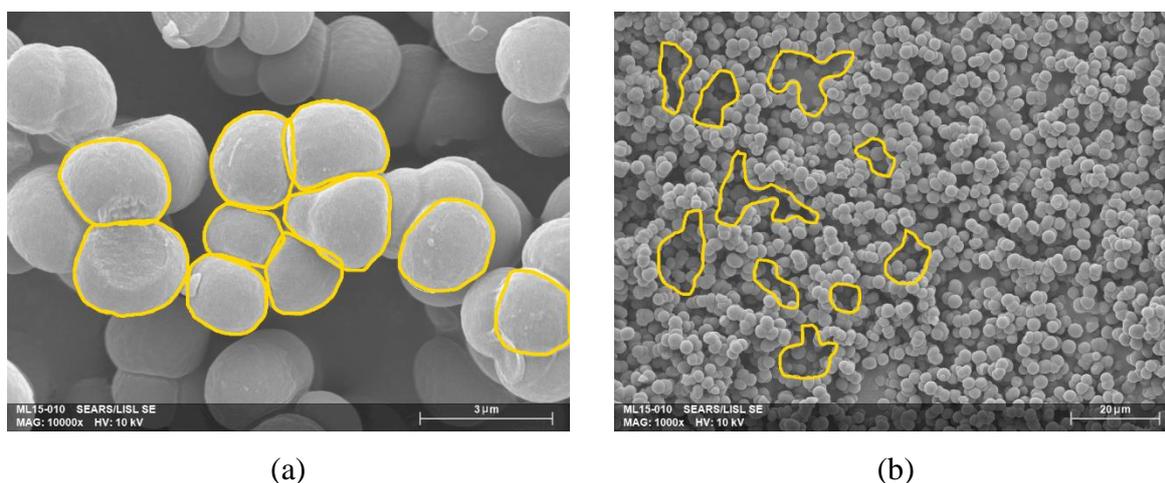


Figure III-31 : Exemple d'exploitation de clichés MEB de l'essai 10 (a) x10000 pour les nodules (b) x1000 pour les macropores d'un monolithe AMA-co-EDMA

L'analyse MEB a également été utilisée pour la caractérisation du monolithe en microsysteme. Dans ce cas, il est nécessaire d'obtenir une coupe du microsysteme sans endommager le polymère. Un protocole de découpe sous azote liquide a donc été mis au point, qui s'inspire des pratiques de la biologie. Une entaille est créée dans le microsysteme contenant le monolithe à l'aide d'une scie Accutom-50 (Struers) afin d'orienter la fracture, puis il est entièrement plongé dans l'azote liquide jusqu'à arrêt de l'ébullition autour du système. Il est alors rapidement retiré puis posé sur une table pour être fracturé à l'aide d'un marteau. Grâce à l'entaille réalisée au préalable, le système froid se casse de façon rectiligne. Une tranche est ensuite découpée à l'aide de la scie avant d'être préparée pour le microscope.

### **III-3.b Mesures de la porosité totale et de la masse volumique apparente par la porosimétrie au mercure**

La porosimétrie au mercure est l'une des techniques les plus adaptées pour déterminer la structure poreuse des solides de manière quantitative. Cette technique, basée sur la mesure de la quantité de mercure qui peut être insérée dans les pores d'un solide à différentes pressions (intrusion de mercure), délivre des informations concernant la distribution du volume et de la taille des pores. L'accumulation de pression est essentielle à l'analyse : un certain temps est toujours nécessaire pour atteindre l'équilibre lors du remplissage des pores. Celui-ci varie en fonction du diamètre des pores ainsi que de la forme et de la complexité du réseau de pores. Les mesures ont été réalisées avec l'appareil Micromeritics' AutoPore IV 9500 Series du Laboratoire d'Etude du Comportement des Bétons et des Argiles (CEA/DEN/DPC/SECR) en collaboration avec Bernard Grenut et Etienne Amblard. Des diamètres de pores compris entre 3 nm et 350  $\mu\text{m}$  sont accessibles, aussi, seuls les macropores et mésopores pourront être mis en évidence. La préparation des échantillons et la réalisation de la mesure sont décrites en annexe 5.

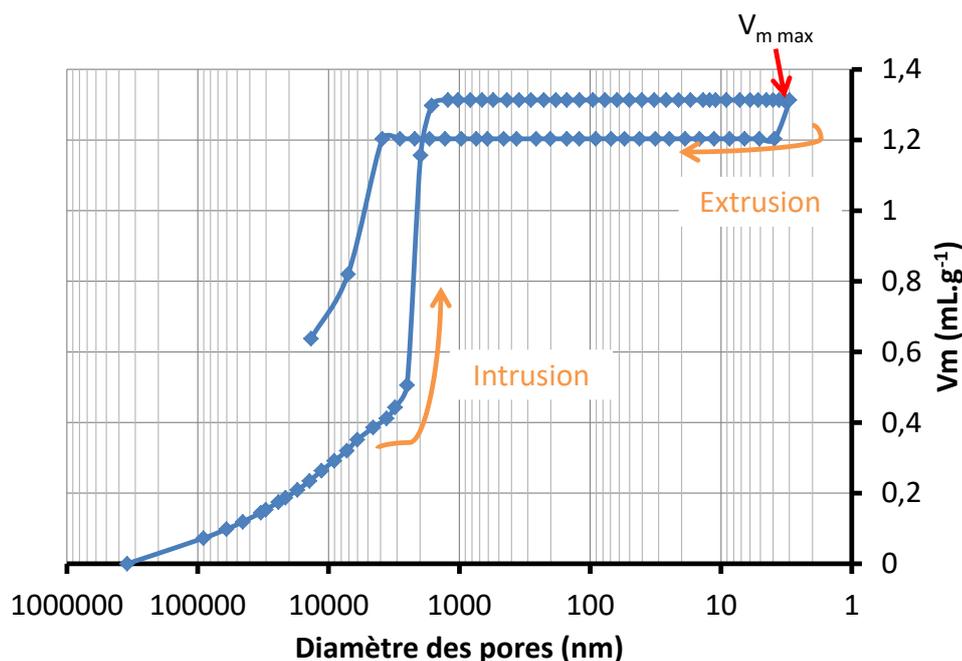


Figure III-32 : Volume de mercure injecté rapporté à la masse d'échantillon en fonction du diamètre des pores

L'analyse des résultats de porosimétrie au mercure permet de déterminer la porosité totale, la masse volumique apparente et la perméabilité spécifique<sup>16</sup>. En pratique, 50 à 60 mg d'échantillon monolithe sont utilisés comme prise d'essai et introduits dans un pénétrömètre de volume connu. Du mercure est alors injecté dans le pénétrömètre. L'appareil mesure la quantité de mercure injectée en fonction de la pression et un volume maximum d'intrusion,  $V_{m,max}$ , (Figure III-32) dont on peut déduire :

- la masse volumique apparente du monolithe, c'est-à-dire la masse volumique de l'ensemble du monolithe (polymère + pores), en opposition à la masse volumique absolue qui ne considère que le polymère sans les pores.

<sup>16</sup> Une réserve toutefois, la porosimétrie est réalisée sur monolithe à l'état sec alors que les colonnes opèrent à l'état humide. Les données chromatographiques peuvent donc ne pas correspondre aux tailles de pores mesurées à l'état sec.

$$\rho_{apparente} = \frac{m_{\text{échantillon}}}{V_{\text{échantillon}}} \quad \text{(III-10)}$$

$\rho_{apparente}$	masse volumique apparente du monolithe	(g.mL <sup>-1</sup> )
$m_{\text{échantillon}}$	masse d'échantillon	(g)
$V_{\text{échantillon}}$	volume de l'échantillon	(mL)

– la porosité totale du monolithe

$$\varepsilon_T = \frac{V_{m\ max} * m_{\text{échantillon}}}{V_{\text{échantillon}}} \quad \text{(III-11)}$$

$\varepsilon_T$	porosité totale du monolithe	
$V_{m,\max}$	volume massique maximum d'intrusion (Figure III-32)	(mL.g <sup>-1</sup> )

### III-3.c Mesure de la perméabilité

La perméabilité influence les performances chromatographiques des monolithes [68, 69] et celle-ci doit être mesurée pour les phases mobiles mises en jeu. La perméabilité correspond à la capacité du monolithe à laisser passer un fluide sous l'effet d'un gradient de pression. La perméabilité dite spécifique  $K_0$  ne dépend que de la structure et de la connectivité des pores et non du fluide se déplaçant dans les pores. Elle est exprimée en m<sup>2</sup> et constitue un paramètre caractéristique du matériau. Elle intervient dans la loi de Darcy [70] qui relie la perte de charge générée par le monolithe au débit appliqué selon la relation reportée ci-dessous :

$$\Delta P = \frac{\eta * L}{K_0 * S} Q \quad \text{(III-12)}$$

$\Delta P$	perte de charge générée par la colonne monolithique	(Pa)
$\eta$	viscosité dynamique du fluide constituant la phase mobile	(Pa.s)
$L$	longueur de la colonne monolithique	(m)
$K_0$	perméabilité spécifique	(m <sup>2</sup> )
$S$	section de la colonne monolithique	(m <sup>2</sup> )
$Q$	débit volumique appliqué	(m <sup>3</sup> .s <sup>-1</sup> )

Cette relation est utilisable pour déterminer la perméabilité spécifique du monolithe en microsystème mais pas en batch (puisque la colonne n'existe pas encore). C'est pourquoi deux méthodes ont été utilisées.

### III-3.c.1 Mesure de la perméabilité du monolithe en batch par la porosimétrie au mercure

La valeur de cette perméabilité spécifique ou intrinsèque<sup>17</sup> peut être déduite des analyses de porosimétrie au mercure du monolithe synthétisé en batch grâce à la théorie de Katz et Thompson [71]. Cette théorie a été mise au point pour déterminer la perméabilité spécifique des roches mais elle est appliquée plus généralement pour tout type de matériaux poreux notamment les bétons [72]. Dans ce modèle, l'analyse de la porosité totale n'est considérée valide qu'à partir du diamètre de pore critique. Il s'agit du diamètre pour lequel le mercure pénètre pour la première fois l'échantillon soit le premier point d'inflexion, comme présenté Figure III-33. Les considérations qui suivent sont fondées sur cette hypothèse. Ainsi, les données d'intrusion ou d'extrusion obtenues avant le diamètre de pore critique ne sont pas considérées.

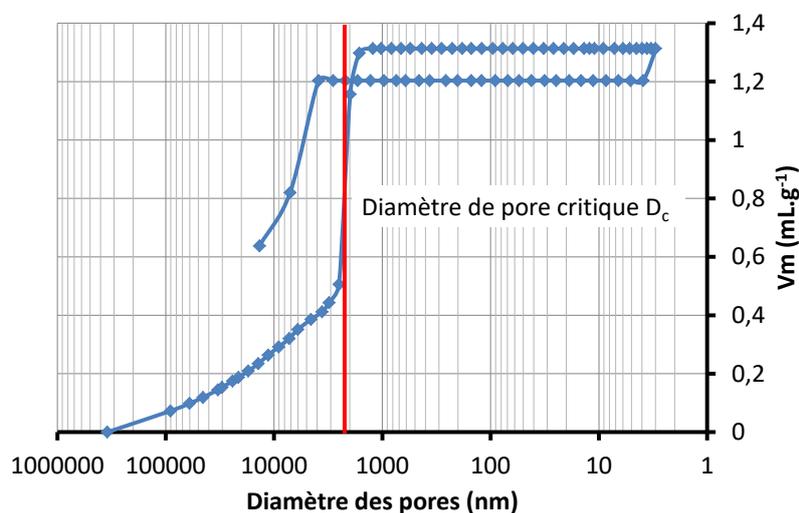


Figure III-33 : Détermination du diamètre de pore critique

<sup>17</sup> Dans le cas du modèle de Katz et Thompson, c'est la perméabilité dite intrinsèque qui est mesurée. Il s'agit de la même grandeur que la perméabilité spécifique déterminée par la loi de Darcy car elle ne dépend pas du fluide qui traverse le matériau. Pour plus de clarté, seul le terme de perméabilité spécifique sera employé dans la suite.

Le deuxième diamètre à considérer est le diamètre maximum de la fonction de conductance hydraulique, c'est-à-dire le diamètre de pore pour lequel le fluide se déplace le plus aisément dans l'échantillon. Cette fonction est déterminée comme suit :

$$g_h(D) = D^3 * S(D) \quad \text{(III-13)}$$

$g_h$	fonction conductance hydraulique	( $\text{nm}^3$ )
$D$	diamètre des pores	(nm)
$S(D)$	fraction volumique de pores accessible par le mercure (donc $S(D_c) = 0$ et $S(0) = 1$ )	

La formule de Katz et Thompson permet ensuite de remonter à la valeur de la perméabilité spécifique  $K_0$  :

$$K_0 = \varepsilon_T \frac{1}{89} \frac{D_h}{D_c} (D_h)^2 S(D_h) \quad \text{(III-14)}$$

$\varepsilon_T$	porosité totale	
$D_h$	diamètre maximum de la fonction conductance hydraulique	(m)
$D_c$	diamètre de pore critique	(m)

Le coefficient 1/89 est un coefficient déterminé expérimentalement pour les roches et est donc à considérer avec précaution dans le cas des monolithes. Les résultats obtenus sont présentés Figure III-34.

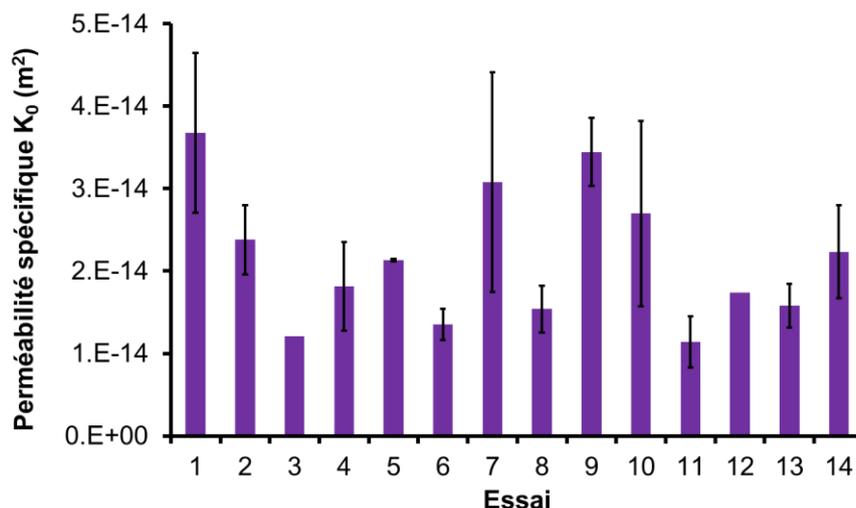


Figure III-34 : Perméabilité spécifique  $K_0$  calculée par la méthode de Katz et Thompson [71] pour les différents essais du plan de mélanges (III-4.a)

L'ordre de grandeur est ici de  $10^{-14} m^2$ , ce qui correspond aux ordres de grandeur des perméabilités spécifiques déterminées pour les monolithes organiques [1, 73]. Toutefois, la valeur calculée ne peut être qu'une valeur relative car le modèle fait l'hypothèse de pores sphériques, ce qui n'est pas le cas ici et le coefficient  $1/89$  utilisé a été déterminé pour des roches. C'est pourquoi des mesures réalisées par la perte de charge en microsysteme sont nécessaires.

Les valeurs obtenues permettent néanmoins une comparaison relative des perméabilités des différentes synthèses de monolithe. Le comportement à la pression des différents essais peut donc être évalué grâce à cette comparaison.

### III-3.c.2 Mesure de la perméabilité du monolithe en microsysteme par la mesure de la perte de charge utilisée pour la vérification de la tenue à la pression et de la qualité de l'ancrage

Lorsque le monolithe est synthétisé dans le microcanal, les mesures de perméabilité spécifique sont effectuées directement grâce à la loi de Darcy, comme cela a été introduit précédemment au paragraphe III-3.c.

La perméabilité spécifique est déterminée en connectant le capillaire à une pompe DIONEX ICS3000. La pression résiduelle du système de pompe est systématiquement retranchée aux mesures effectuées une fois un capillaire connecté. Ces mesures ont été réalisées dans l'éthanol pour les mesures de perméabilité spécifique du monolithe nu et dans l'eau dans le cas du monolithe fonctionnalisé pour éviter une dé-fonctionnalisation suite à la mise en contact avec le solvant. La perte de charge est alors mesurée après application de 5 débits différents entre 1 et 6  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  et une régression linéaire sur les mesures de perte de charge en fonction du débit appliqué. La linéarité entre la chute de pression et le débit montre :

- la stabilité mécanique du polymère. Si la structure du monolithe s'effondre localement après vieillissement ou du fait d'une trop forte pression, le profil hydrodynamique peut s'éloigner de la linéarité.
- la qualité de l'ancrage du monolithe à la paroi du capillaire. En effet, si le monolithe se désolidarise, même localement, de la paroi du capillaire, la perméabilité spécifique augmentera puisqu'une grande partie du solvant passera par les vides créés.

La pression maximale d'utilisation, le changement de taille des pores dû au gonflement peuvent être déterminés en changeant de solvant.

Cette mesure, rapide à mettre en œuvre, a été utilisée pour le contrôle qualitatif de la micro-colonne avant utilisation.

### **III-3.d Mesure de l'angle de contact pour la caractérisation de l'hydrophilie du COC après fonctionnalisation en vue de l'ancrage**

Une étape de fonctionnalisation du COC est nécessaire pour que le mélange polymérisable puisse s'ancrer à la surface du COC. Le COC, constitué uniquement de chaînes carbonées, est très hydrophobe et présente un angle de contact (schématisé Figure III-35) élevé avec l'eau. Pour mettre en évidence la fonctionnalisation de la surface du COC, l'angle de contact a été mesuré après traitement par l'EDMA (III-2.c.2). La fonctionnalisation de la surface par l'EDMA, plus hydrophile que le COC, conduit à une diminution de l'angle de contact [74].

Pour chaque mesure, 3 gouttelettes d'eau de 4  $\mu\text{L}$  sont déposées successivement sur une feuille de COC fonctionnalisée ou non à l'aide de la seringue du tensiomètre (GBX, Modèle 3S). Le volume des gouttes est déterminé en direct via le logiciel Windrop++. Chacune des gouttes est

ensuite observée grâce à une caméra CCD Toshiba Teli et l'angle de contact est calculé via le logiciel Windrop++.

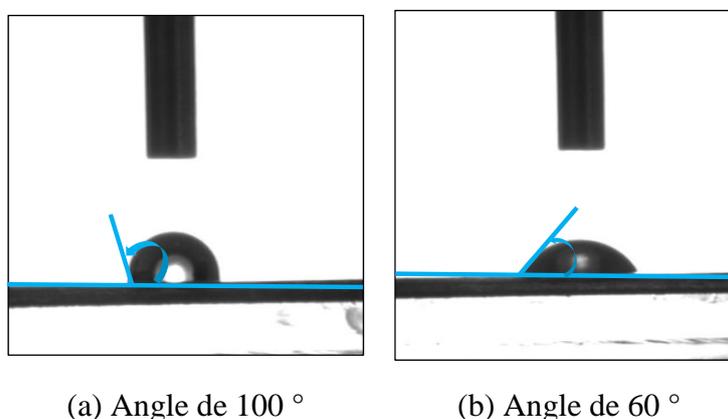


Figure III-35 : goutte d'eau ( $V = 4 \mu\text{L}$ ) sur une surface de COC (a) vierge et (b) fonctionnalisée par un mélange de 55 %m EDMA, 5 %m DMPA dans l'éthanol après 15 min 30 s sous UV (365 nm), l'angle de contact mesuré est indiqué en bleu

### III-3.e Mesures spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) par réflexion totale atténuée (ATR)

Les mesures par FTIR par ATR ont été réalisées sur le monolithe en batch afin de déterminer sa résistance en milieu acide nitrique très concentré 8 M. Le principe de la mesure est détaillé annexe 6. Un appareil Bruker Equinox 55S, équipé d'un Golden GateTMSpecac et un détecteur DTGS (sulfate de triglycérine deutéré) est utilisé. Le bruit de fond a été mesuré à l'air. L'acquisition a été effectuée entre  $5800$  et  $550 \text{ cm}^{-1}$  grâce au logiciel OPUS, avec une résolution de  $2 \text{ cm}^{-1}$  sur 32 scans. Quelques milligrammes de monolithe sec en poudre sont simplement déposés sur le cristal de germanium sans préparation supplémentaire.

### III-4. Modèle d'ajustement de la structure du monolithe par les conditions de synthèse

Les constituants du mélange étant choisis, il est nécessaire de trouver la composition optimale qui permettra d'obtenir le monolithe adapté à la séparation chromatographique. Or, tout changement dans le rapport des précurseurs des monomères, des solvants porogènes, du taux de radicaux (concentration de l'amorceur, température, intensité lumineuse) donne naissance à des matériaux ayant différentes propriétés physico-chimiques [68]. L'approche classique, souvent empirique, consiste en différents tests de mélanges jusqu'à l'obtention du mélange satisfaisant ce qui explique la similitude des conditions expérimentales de photopolymérisation des monolithes polyméthacrylates résumées Tableau III-8.

Dans la thèse précédente [1], un monolithe poly(GMA-co-EDMA) adapté aux séparations en milieu chlorhydrique concentré a été synthétisé. Nous souhaiterions conserver ces caractéristiques structurales pour notre monolithe poly(AMA-co-EDMA) malgré le changement de monomère fonctionnel. C'est pourquoi, en collaboration avec René Brennetot (DEN/DANS/DPC/SEARS/LASE), la polymérisation de la phase stationnaire de cette étude a été optimisée par un plan de mélanges réalisé avec le logiciel Statistica© version 10.0 [75] en prenant les caractéristiques du monolithe poly(GMA-co-EDMA) en modèle :

Caractéristiques du monolithe poly(GMA-co-EDMA) fonctionnalisé ammonium quaternaire développé par Bruchet *et al.* [1] :

**Diamètre moyen des nodules : 1  $\mu\text{m}$**

**Perméabilité spécifique :  $5.10^{-14} \text{ m}^2$**

**Surface spécifique :  $10 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$**

**Porosité totale :  $(0,86 \pm 0,07)$**

**Masse volumique :  $0,32 \text{ g.mL}^{-1}$**

### III-4.a Description du plan de mélanges

Les plans de mélanges sont des plans d'expériences bornés prenant en compte les contraintes d'un mélange, c'est-à-dire que la somme des proportions de tous les composants du mélange vaut 100% du mélange [76-78].

Avant d'aborder l'étude du plan de mélanges, il convient de préciser le vocabulaire qui va être utilisé (norme AFNOR X 06-080) [78].

Un phénomène peut toujours être mis sous la forme mathématique suivante :

$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n)$  avec :

- $y$  la grandeur à laquelle s'intéresse l'expérimentateur. Cette grandeur est appelée **la réponse** ou la grandeur d'intérêt,
- $x_i$  les variables sur lesquelles l'expérimentateur peut agir ; ces variables peuvent être continues ou discontinues ; on les appelle **les facteurs** ; les plans d'expériences permettent d'étudier l'influence d'un grand nombre de facteurs sans multiplier exagérément le nombre des essais,
- $f$  la fonction mathématique qui explique le mieux les variations de la réponse selon les différentes valeurs données aux facteurs. Dans le cas des plans d'expériences, cette fonction mathématique est souvent un polynôme.

Lorsqu'un facteur  $x_i$  est étudié, par exemple une température, on ne le fait pas varier dans de larges proportions. On définit toujours une valeur inférieure et une valeur supérieure. Les variations du facteur se font le plus souvent à l'intérieur d'un domaine défini par deux bornes. La borne inférieure retenue par l'expérimentateur est appelée **niveau bas** et la borne supérieure, **niveau haut**.

Par conséquent doivent être déterminés :

- les facteurs qui varieront ainsi que les bornes associées,
- les réponses que l'on désire suivre pour mettre en évidence l'influence de ces facteurs.

### III-4.a.1 Détermination des facteurs du plan de mélanges et de leurs bornes

Le mélange est constitué de six constituants : EDMA, AMA, 1,4-butanediol, 1-propanol, eau et DMPA. La composition du mélange permet de faire varier potentiellement 5 facteurs. Mais la proportion de DMPA a déjà été fixée dans le mélange à 1 % en masse (III-1.d), aussi le nombre de facteurs se réduit à 5, à ce stade.

La polymérisation sera réalisée par voie photochimique. Par conséquent les facteurs expérimentaux qui pourraient être considérés sont la longueur d'onde de photopolymérisation, la puissance et le temps d'exposition. Pour des raisons pratiques, il est impossible de moduler la longueur d'onde (fixée à 365 nm), ni la puissance lumineuse (sauf à modifier la hauteur de l'échantillon dans le four UV). Le temps d'exposition sera donc le sixième facteur à optimiser.

Un plan de mélanges à 6 facteurs implique un minimum de  $2^6 - 1 = 127$  expériences. L'étude bibliographique (Tableau III-8) a permis de limiter le nombre de facteurs et de déterminer les bornes de l'étude.

Comme expliqué au paragraphe III-1.c, le 1,4-butanediol joue le rôle de macro-porogène tandis que l'eau et le 1-propanol contrôlent la microporosité. Dans la bibliographie (Tableau III-8), la proportion de 1-propanol est souvent la même. L'eau est plus rarement ajoutée au porogène et son influence mérite d'être étudiée.

Enfin, les trois facteurs retenus sont :

- le **facteur « monomères »**, constitué du rapport EDMA / AMA à l'intérieur duquel les proportions de EDMA et AMA vont varier,
- le **facteur « porogène »** constitué de 1,4-butanediol / 1-propanol / eau à l'intérieur duquel les proportions de 1,4-butanediol et d'eau pourront varier,
- le **facteur temps de photopolymérisation**.

La proportion de DMPA est fixée à 1 % en masse pour toutes les expériences.

Les bornes supérieures et inférieures de ces facteurs ont été fixées en s'appuyant sur l'étude bibliographique (Tableau III-8) et sur des expériences préliminaires. Il faut conserver une quantité suffisante de réticulant afin de donner une bonne tenue au polymère. La quantité de monomère fonctionnel doit également être suffisante pour tapisser l'ensemble de la surface du monolithe.

Les bornes du temps d'exposition ont quant à elles été fixées après des expériences préliminaires de synthèse de monolithe.

A partir des bornes des facteurs, la matrice du plan de mélanges, c'est-à-dire les essais préconisés, peut être déterminée.

#### **III-4.a.2 Matrice du plan de mélanges**

Avec les données d'entrées facteurs et bornes, le logiciel Statistica© fournit dans un premier temps la liste des expériences à réaliser. Compte-tenu du faible nombre de facteurs du plan de mélanges, un plan centré a été envisagé. Les expériences à réaliser sont celles de la matrice représentée Tableau III-11 en prenant comme notation 0 pour la borne inférieure et 1 pour la borne supérieure.

Tableau III-11 : Matrice d'expériences du plan de mélanges centré à 3 facteurs avec répétition du point 8 (en orange)

Essai	Facteurs
-------	----------

	A (porogène)	B (monomères)	C (temps)
1	1	0	0
2	0,67	0,33	0
3	0	1	0
4	0	0,33	0,67
5	0,33	0,33	0,33
6	0	0,67	0,33
7	0	0	1
8	0,33	0,67	0
9	0,33	0	0,67
10	0,67	0	0,33
11	0,33	0,67	0
12	0,33	0,67	0
13	0,33	0,67	0
14	0,33	0,67	0

### III-4.a.3 Réponse du plan de mélanges

Afin d'extraire les différences structurales chiffrées des monolithes synthétisés selon le plan de mélange (observables au paragraphe III-3.a), plusieurs réponses ont été étudiées :

- la porosité totale,
- l'aire des macropores (Figure III-31 b),
- la masse volumique apparente,
- la perméabilité spécifique,
- l'aire des nodules (Figure III-31 a),

L'aire des nodules s'est révélée être la seule réponse à présenter des variations suffisamment marquées en fonction des conditions opératoires. Elle a donc été retenue pour mettre en évidence l'influence des différents facteurs du plan d'expérience. Les résultats sont présentés Figure III-37 pour les différents essais du plan de mélanges. L'aire des nodules varie de 1 à 5  $\mu\text{m}^2$  selon les essais.

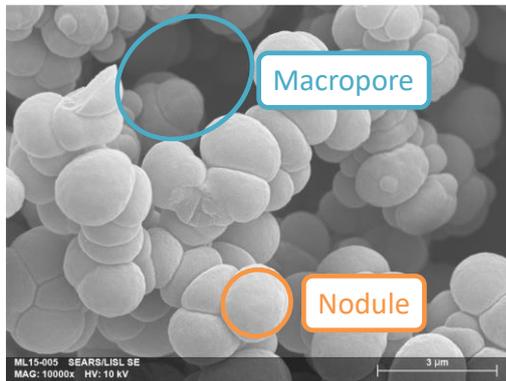


Figure III-36 : Caractérisation des nodules et des macropores pour un monolithe AMA-co-EDMA

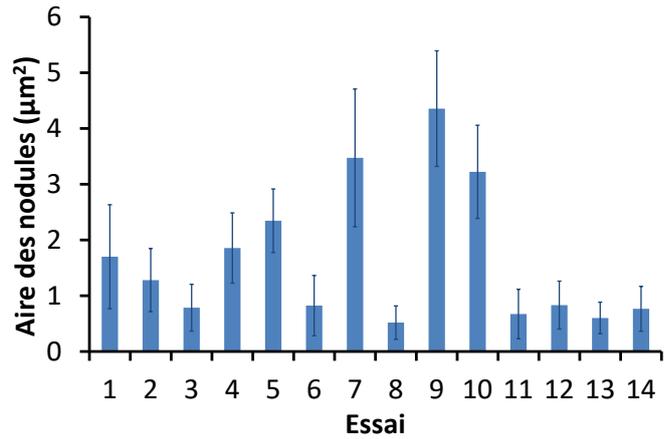


Figure III-37 : Variation de l'aire des nodules pour chaque essai du plan de mélanges

#### III-4.a.4 Influence des facteurs sur l'aire des nodules

Deux modèles sont possibles dans le cas de la modélisation de la réponse « aire des nodules » en fonction des trois paramètres choisis : un modèle linéaire et un modèle quadratique. Le modèle linéaire correspond aux quatre premiers termes de l'équation (III-15) et ne considère donc pas les interactions entre les différents paramètres tandis que le modèle quadratique correspond à l'ensemble des termes de l'équation (III-15) dont les termes d'interaction. Le modèle final est calculé à partir des 14 expériences qui ont été menées (Tableau III-11).

$$Y_i = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_{12}X_1X_2 + b_{13}X_1X_3 + b_{23}X_2X_3 \quad \text{(III-15)}$$

$Y_i$  Valeur de la réponse i (ex : l'aire des nodules)

$X_i$  Valeur de la variable i (ex : le temps)

$b_i$  Facteur représentant l'effet de la variable  $X_i$

$b_{ij}$  Facteur représentant l'interaction entre deux variables  $X_i$  et  $X_j$

La fiabilité du modèle considéré peut être évaluée à l'aide de la détermination de  $R_{ajusté}^2$ . Ce nombre varie de 0 à 1 et approche d'autant plus l'unité que le modèle calculé rejoint les données

expérimentales.  $R_{ajusté}^2$  est une correction par les degrés de liberté du classique coefficient de détermination  $R^2$ , qui correspond à la part de variance exprimée par le modèle. Un coefficient de corrélation  $R_{ajusté}^2 = 0,96$  a été obtenu pour le modèle quadratique pour l'aire des nodules contre une valeur de seulement 0,8 pour le modèle linéaire. Le modèle quadratique correspondant est donc retenu pour la suite. Une illustration du modèle est présentée Figure III-38.

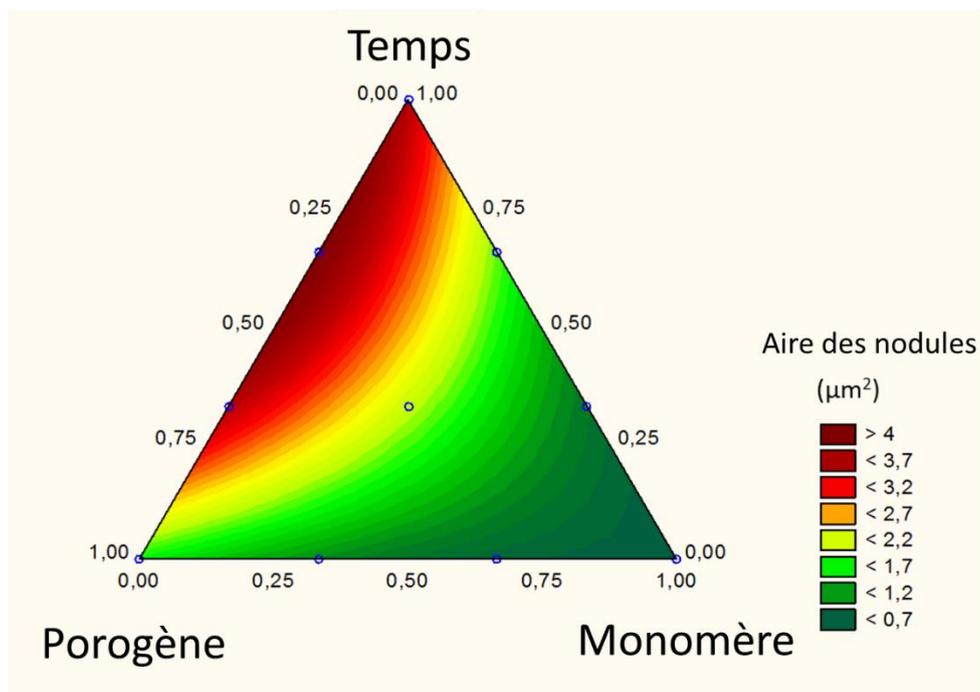


Figure III-38 : Modèle quadratique calculé par Statistica© pour le plan de mélanges à trois facteurs pour la réponse « aire des nodules »

Toutes les valeurs des variables doivent être considérées comme « codées » c'est-à-dire comprises entre 0 et 1 comme présenté Tableau III-11. **Le temps et le porogène sont les deux facteurs principaux qui influencent l'aire des nodules** avec des facteurs trois à six fois supérieurs dans l'équation proposée. Ce résultat est cohérent, par ailleurs, car plus le temps de polymérisation est long plus la polymérisation progresse et l'aire des nodules augmente. C'est également la tendance observée par Eeltink *et al.* [28]. Par ailleurs, le porogène sert à modéliser la structure du polymère et son influence a aussi été démontrée dans la littérature [28] où l'augmentation de la quantité de décanol dans le mélange réactionnel entraîne une augmentation de l'aire des nodules.

Finalement, les effets calculés par le plan de mélanges rejoignent les observations de la littérature ce qui valide les résultats du plan d'expériences et ceci au-delà des considérations de valeur des coefficients de corrélation  $R^2$ .

### III-4.b Validation du modèle prédictif pour le choix des conditions de synthèse

L'équation polynomiale étant obtenue avec un coefficient d'ajustement élevé, les valeurs des facteurs (temps, composition du porogène et proportions des monomères) nécessaires à l'obtention d'un monolithe ayant des valeurs d'aire des nodules données peuvent être déterminées. Nous verrons que cela permettra aussi de déterminer l'ordre de grandeur de la perméabilité spécifique.

#### III-4.b.1 Obtenir une valeur cible de l'aire des nodules

Dans la thèse précédente [1], le diamètre moyen des nodules du monolithe poly(GMA-co-EDMA) était de 1  $\mu\text{m}$ . Cette valeur a été utilisée comme valeur cible pour optimiser la synthèse du monolithe poly(AMA-co-EDMA). **Le monolithe ayant des nodules d'un diamètre proche de 1  $\mu\text{m}$  a donc été considéré comme optimal.**

Pour une aire de nodule correspondant à un diamètre de 1  $\mu\text{m}$  (point cible  $\text{Aire}_{\text{nodule}} = 0,785 \mu\text{m}^2$ ), le mélange préconisé est réalisé. L'analyse MEB (Figure III-39), du monolithe synthétisé dans ces conditions a permis de déterminer une aire des nodules de  $(0,89 \pm 0,05) \mu\text{m}^2$  et un diamètre moyen de nodule égal à  $(1,06 \pm 0,06) \mu\text{m}$ , c'est-à-dire la valeur prévue avec un écart relatif de seulement 6 %.

En plus du diamètre des nodules, les valeurs de la porosité totale, de la masse volumique apparente et de la perméabilité spécifique ont été déterminées par les méthodes décrites au paragraphe III-3. Elles sont présentées au paragraphe III-4.c.

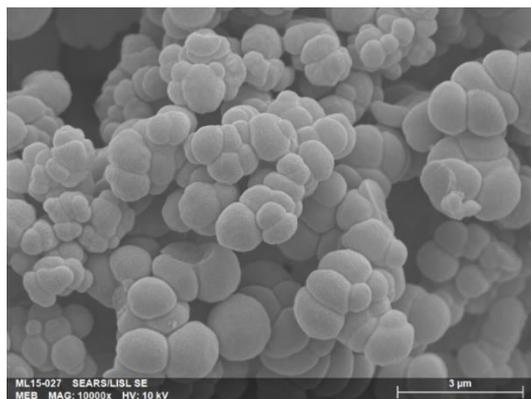


Figure III-39 : Cliché MEB x10 000 du monolithe synthétisé dans les conditions optimales

Afin de confirmer le caractère prédictif du modèle sur une gamme de valeurs d'aire de nodules, le modèle a été testé pour trois valeurs cibles de diamètre de nodules : 1, 1,5 et 2  $\mu\text{m}$ . Ces aires de nodules ont été choisies afin de se rapprocher de ce qui est pratiqué dans la littérature pour les monolithes méthacrylates adaptés aux séparations [79].

Pour chaque aire de nodules désirée, le diamètre des nodules a été déterminé par traitement des images MEB. Les résultats sont présentés Tableau III-12. L'écart entre les valeurs de diamètre ciblées et expérimentales est de l'ordre de 7 % ce qui confirme le caractère prédictif du modèle mis en place concernant l'aire des nodules.

Tableau III-12 : Comparaison des valeurs des diamètres de nodules ciblées et mesurées

Diamètre de nodules ciblé ( $\mu\text{m}$ )	Diamètre de nodules mesuré ( $\mu\text{m}$ )	Pourcentage d'erreur par rapport à la valeur désirée
1	$1,02 \pm 0,06$	6 %
1,5	$1,39 \pm 0,10$	7 %
2	$2,01 \pm 0,09$	0,5 %

Par conséquent, **la synthèse du monolithe en batch est répétable et, grâce à l'analyse statistique des résultats, il est possible de synthétiser un monolithe à façon suivant la taille de nodule souhaitée.**

Le monolithe optimisé a ensuite été soumis au test de résistance à l'acide nitrique concentré afin de valider son utilisation pour les analyses radiochimiques en milieu nitrique. Les spectres FTIR-ATR n'ont montré aucune différence avant et après le trempage d'environ 500 mg de monolithe dans 10 mL d'acide nitrique 8 M pendant 24 h. **La résistance à l'acide nitrique du monolithe synthétisé est donc vérifiée.**

### III-4.b.2 Obtenir une valeur cible de perméabilité

L'évolution des valeurs de perméabilité spécifique, déterminées à partir de la mesure par porosimétrie au mercure (paragraphe III-3.c.1) ont été observées pour chaque essai en fonction des valeurs d'aire des nodules Celle-ci est présentée Figure III-40. Plus l'aire des nodules est importante et plus la perméabilité spécifique est élevée. En effet, avec de petits nodules, le polymère est plus compact et laisse moins passer le liquide que dans le cas de nodules plus gros.

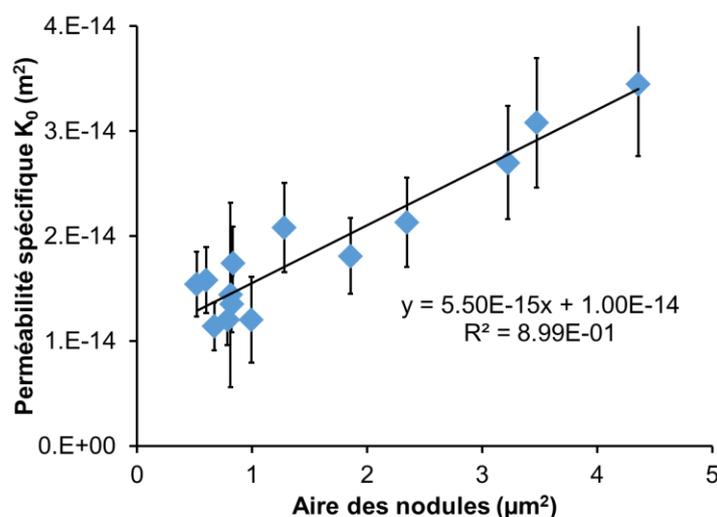


Figure III-40 : Evolution de la perméabilité spécifique en fonction de l'aire des nodules du monolithe

**La linéarité de la variation de la perméabilité spécifique avec l'aire des nodules peut servir à orienter les conditions de synthèse du monolithe<sup>18</sup>.**

### III-4.c Conclusion

Un plan de mélange à 3 facteurs a été utilisé pour l'optimisation de la synthèse du monolithe générique poly(AMA-co-EDMA). Le plan de mélange a conduit à un modèle mathématique prédictif permettant de relier le temps d'exposition aux UV, la composition du porogène et les proportions des monomères à l'aire des nodules et à la perméabilité spécifique du monolithe. Ainsi **une méthode de photopolymérisation d'un monolithe à structure ajustable** a été développée. Grâce au plan de mélanges, les conditions expérimentales conduisant à la formation du monolithe optimal (décrit dans l'encadré ci-dessous) ont été déterminées.

Par ailleurs, la résistance pendant 24h du monolithe dans l'acide nitrique concentré a été validée.

Caractéristiques du monolithe générique poly(AMA-co-EDMA)  
non fonctionnalisé :

**Diamètre moyen des nodules :  $(1,02 \pm 0,06) \mu\text{m}$**

**Perméabilité intrinsèque :  $(1,4 \pm 0,9) \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$**

**Porosité totale :  $(0,63 \pm 0,03)$**

**Masse volumique :  $(0,42 \pm 0,01) \text{ g.mL}^{-1}$**

---

<sup>18</sup> Le modèle ayant été développé dans le cadre de l'analyse des roches, un ajustement du coefficient 1/89 présent dans l'équation (III-14) en fonction des mesures effectuées en microsystème est nécessaire pour l'obtention d'une valeur quantitative de perméabilité.

### III-5. Etude de la fonctionnalisation du COC en vue de l'ancrage du monolithe

Les conditions de synthèse en batch ont été déterminées et ont permis d'obtenir un monolithe poly (AMA-co-EDMA) ayant des caractéristiques structurales adaptées à la SPE (paragraphe II-3) et résistant en milieu nitrique 8 mol.L<sup>-1</sup>. Avant de transférer la synthèse de ce monolithe dans une puce réalisée en COC, il est nécessaire de modifier la paroi du microcanal afin que le monolithe puisse s'ancrer aux parois lors de la photopolymérisation. Un plan d'expériences a été mis en œuvre afin de déterminer les meilleures conditions de fonctionnalisation du COC, cette optimisation a été réalisée sur une feuille de COC et non dans un microcanal<sup>19</sup> pour des questions de caractérisation plus aisée des propriétés de surface.

#### III-5.a Choix des constituants

La composition du mélange réactionnel permettant la fonctionnalisation du COC a tout d'abord été étudiée, en vue de l'ancrage du monolithe. Il a été précisé au paragraphe II-4.d.1.a qu'une réaction de photo-greffage serait adaptée à la préparation de la surface du COC en vue de l'ancrage. Trois constituants sont alors nécessaires : la molécule à greffer, l'amorceur photochimique et le solvant.

La molécule greffée doit permettre la polymérisation du poly(AMA-co-EDMA) depuis les parois du microsysteme en COC. Dans la littérature, le PEGMA est régulièrement utilisé pour remplir cette fonction [1, 74, 80]. Cependant, il nous a semblé plus judicieux de choisir une molécule déjà présente dans le mélange polymérisable afin d'éviter les produits secondaires issus de réactions non désirées. C'est pourquoi **le monomère réticulant EDMA présent dans le mélange polymérisable a été choisi comme molécule à greffer à la surface du COC.**

La benzophénone est l'amorceur plus souvent utilisé [74, 81, 82] (Tableau II-6 paragraphe II-4.d.1.a) et avec des performances éprouvées sur des surfaces en COC [13, 83-86].

---

<sup>19</sup> Les conditions optimales seront alors appliquées pour la fonctionnalisation des parois internes des microsystemes en COC.

Toutefois, pour rester cohérent et ne pas multiplier les différents réactifs dans le microcanal, l'utilisation **de la DMPA pour l'ancrage sur le COC** a été testée. Notons qu'en 2012, Burke *et al.* [87] ont proposé un nouveau procédé de modification de surface par des méthacrylates. Ce procédé pourrait être envisagé pour permettre l'ancrage du monolithe. Leur approche est basée sur l'absorption d'un mélange contenant un photoinitiateur non abstracteur d'hydrogène, des monomères méthacrylates de méthyle et diacrylate d'éthylène par les parois du microcanal et suivie par la polymérisation du polymère servant de modificateur de surface. La DMPA est le photo-amorceur utilisé et le polymère constitutif du microcanal est un polymère élastomère, le PDMS. Par conséquent, la DMPA pourrait fonctionner bien qu'il ne soit pas du même type que la benzophénone (paragraphe III-1.d).

Dans la littérature, différents solvants ont été utilisés dont l'eau [81, 82], le méthanol [74] ou l'acétone [1, 80]. Les solvants organiques ayant davantage d'affinité pour les molécules organiques choisies, ce sont l'acétone et l'éthanol qui seront étudiés.

Le mélange utilisé pour la fonctionnalisation des parois en COC du microcanal sera donc constitué **d'EDMA et de DMPA dilués dans l'acétone ou l'éthanol** suivant les résultats des premiers tests.

### **III-5.b Optimisation de l'ancrage par plan d'expériences : choix des facteurs et de leurs bornes**

Afin de déterminer les meilleures conditions opératoires pour la fonctionnalisation de surface du COC, un plan d'expériences a été réalisé. Ce travail a été effectué avec le concours de René Brennetot (DEN/DANS/DPC/SEARS/LASE).

S'agissant également d'une réaction photochimique, trois facteurs d'optimisation ont été retenus :

- **la proportion d'amorceur photochimique DMPA.** Dans la littérature, les quantités d'amorceur photochimique varient de 0,1 [82] à 5 %m [74]. Les bornes choisies encadrent les valeurs publiées afin de balayer largement ce qui a déjà été fait. Il s'agit en effet d'avoir assez de monomère à greffer à la surface du COC mais

aussi de vérifier si les données de la littérature qui indiquent une efficacité maximale pour de l'EDMA pur [81] sont validées dans le cas de l'utilisation de la DMPA. Dans ces conditions, le facteur « quantité d'amorceur » variera de 0 à 10 %m.

- **la proportion d'EDMA**, elle aussi très variable dans la littérature, variant de 10 [82] à 100 %m [81] pour des molécules de type acrylate ou méthacrylate. Nous avons choisi d'étudier la même gamme de concentration, les bornes choisies pour ce facteur sont 10 à 100 %m.
- **le temps d'irradiation à 365 nm**. La plage de temps à tester a été principalement déterminée grâce à la thèse précédente [1] et le facteur « temps » varie donc de 1 à 30 minutes.

Un plan d'expériences de type Doehlert est choisi notamment pour sa grande flexibilité. Il permet en effet l'ajout facile de nouveaux points expérimentaux et une exploitation des résultats progressive [78]. Il est par exemple possible d'ajouter un quatrième facteur à un plan d'expériences à trois facteurs ce qui laisse de nombreuses possibilités d'exploitation.

Ainsi, ce type de plan d'expériences à trois facteurs a permis l'optimisation des 3 paramètres de la réaction de greffage en surface du COC. La matrice d'expériences en variables codées (de -1 à 1) est présentée Tableau III-13. Le point central (0 ; 0 ; 0) a été également répété 3 fois afin d'assurer la répétabilité des résultats.

Tableau III-13 : Matrice d'expériences pour un plan d'expériences de type Doehlert à 3 facteurs en variables codées

N	X1	X2	X3
1	0	0	0
2	1	0	0
3	0,5	0,866	0
4	0,5	0,2887	0,8165
5	-1	0	0
6	-0,5	-0,866	0
7	-0,5	-0,2887	-0,8165
8	0,5	-0,866	0
9	0,5	-0,2887	-0,8165
10	-0,5	0,866	0
11	0	0,5774	-0,8165
12	-0,5	0,2887	0,8165
13	0	-0,5774	0,8165

Pour ce type de plan, une représentation est proposée Figure III-41 pour expliciter les valeurs de la matrice.

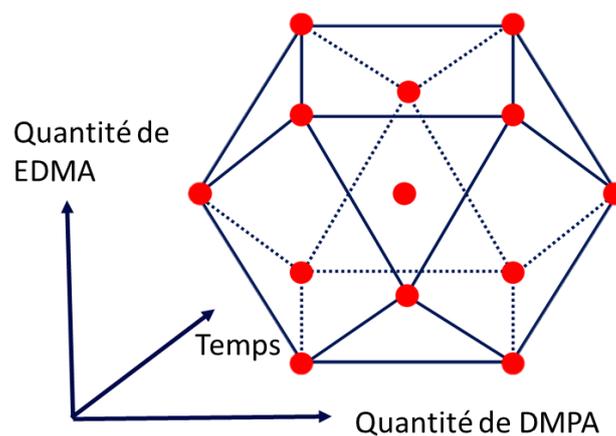


Figure III-41 : Illustration d'un plan de Doehlert à trois facteurs

L'ensemble des 13 expériences de la matrice a été réalisé avec l'acétone et avec l'éthanol comme solvant, respectivement, afin de déterminer le meilleur solvant pour la fonctionnalisation de canaux en COC.

### **III-5.c Réponse du plan de Doehlert à trois facteurs réalisé pour la fonctionnalisation du COC**

La mise en évidence de la fonctionnalisation du COC a été réalisée par la mesure de l'angle de contact entre une goutte d'eau et la surface de COC avant et après traitement selon le protocole décrit au paragraphe III-3.d. Cette mesure a été choisie comme réponse pour le plan d'expériences après un premier essai inspiré du protocole développé par Stachowiak *et al.* [74] en remplaçant le solvant, la molécule à greffer et l'amorceur photochimique par ceux choisis pour cette étude. Une solution de 0,1 M EDMA (1,5 %m) et de 5 %m DMPA dans l'acétone est donc appliquée sur une plaque de COC avant un passage de 20 minutes sous UV. L'angle de contact passe alors de plus de 90 ° à 70 ° après fonctionnalisation. La réalisation de la même expérience sans amorceur ne présentant pas de changement d'angle de contact, l'usage de cette technique est validé pour caractériser la surface du COC.

### **III-5.d Influence des facteurs sur l'angle de contact**

De meilleurs résultats ayant été obtenus avec le solvant éthanol, les résultats obtenus avec l'acétone ne seront pas présentés ici.

Le logiciel Statistica© permet de visualiser l'importance de chacun des facteurs considérés et d'évaluer le modèle calculé. Compte-tenu du  $R_{ajusté}^2$  trop faible de 0,67 ( $R^2=0,81$ ), le modèle quadratique obtenu ici n'est pas prédictif, mais indique l'influence de chaque facteur sur la réponse. Les tendances sont résumées dans la table ANOVA présentée Tableau III-14. Chaque facteur possède deux composantes, une linéaire et une quadratique.

Tableau III-14 : Table ANOVA pour le plan de Doehlert à 3 facteurs ayant pour réponse l'angle de contact, et le facteur influent (en gras)

	<b>Somme des carrés des écarts à la moyenne (SC)</b>	<b>Degré de liberté (dl)</b>	<b>Variance</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
(1) Temps (L)	60,412	1	60,4118	2,38770	0,160875
(1) Temps (Q)	64,198	1	64,1984	2,53737	0,149845
(2) %Monomère (L)	126,071	1	126,0713	4,98282	0,056102
(2) %Monomère (Q)	2,157	1	2,1567	0,08524	0,777747
<b>(3) %Amorceur (L)</b>	<b>558,156</b>	<b>1</b>	<b>558,1562</b>	<b>22,06048</b>	<b>0,001548</b>
(3) %Amorceur (Q)	106,150	1	106,1504	4,19547	0,074707
<b>Erreur</b>	202,409	8	25,3012		
<b>Total SC</b>	1085,590	14			

La valeur F correspond au F de Fisher utilisé pour déterminer la présence d'une tendance ou non dans la réponse choisie. En plus de cette valeur, la valeur p est présentée. Elle permet de quantifier la probabilité d'obtenir la même valeur de la réponse en considérant le facteur comme non influent. Donc plus la probabilité est faible et plus le facteur a de chances d'être influent. Statistica© considère un facteur influent pour  $p < 0,01$  [75]. La composante linéaire de l'amorceur est donc le seul facteur influent de la fonctionnalisation.

Grâce à ce modèle, les conditions optimales pour la fonctionnalisation du COC par l'EDMA ont été déterminées via le logiciel Statistica© .

Pour les conditions optimales, après fonctionnalisation du COC, l'angle de contact mesuré est égal à  $49^\circ$  (au lieu de  $90^\circ$  initialement), **ce qui valide le protocole de modification de surface servant à l'ancrage préconisé par le modèle.**

### **III-5.e Conclusion : conditions optimales de la fonctionnalisation du COC**

Un plan d'expérience a permis d'ajuster les proportions de DMPA, d'EDMA dans l'éthanol ainsi que le temps d'irradiation à 365 nm pour réaliser une fonctionnalisation photochimique du COC. Ce protocole a fait l'objet d'un dépôt de brevet BD 18032 [88].

### **III-6. Transfert de la synthèse du monolithe poly(AMA-co-EDMA) en microsysteme**

Ayant développé un protocole de fonctionnalisation du COC en système ouvert et mis au point un protocole de synthèse de monolithe à structure ajustable en batch grâce au plan de mélange, il est nécessaire de transférer les protocoles en microsysteme fermé. Ce transfert présente deux enjeux :

- réaliser les réactions photochimiques *in situ* en microsysteme,
- confirmer l'ancrage réel du monolithe dans le microcanal,
- retrouver les caractéristiques attendues du monolithe (III-5.e).

#### **III-6.a. Ancrage aux parois en COC et synthèse du monolithe *in situ***

Pour que les réactions de fonctionnalisation du COC et de synthèse du monolithe fonctionnent en microsysteme fermé, le rayonnement UV doit traverser une feuille de COC d'épaisseur 381  $\mu\text{m}$  servant de capot au microsysteme.

En microsysteme, deux étapes sont nécessaires :

- 1) fonctionnalisation de la surface des canaux en vue de l'ancrage du monolithe (III-2.c.2)
- 2) polymérisation et synthèse du monolithe (III-2.c.1).

Par conséquent, par rapport au protocole de photopolymérisation réalisé en batch, il est possible que la présence d'EDMA greffé à la surface du COC fasse écran à la fonctionnalisation de la paroi interne du COC constituant le dessous du microsysteme.

Suite à différents tests et caractérisations MEB<sup>20</sup>, le temps d'irradiation pour la fonctionnalisation initiale du COC a été prolongé de 20 minutes à 1 heure permettant le greffage de l'EDMA. La présence de la fonctionnalisation à la surface du COC après 1 heure d'irradiation est présentée Figure III-42. L'initiation de la polymérisation est ici bien visible en surface avec la présence de petits « nodules » d'EDMA greffées à la surface du COC.

Pour la synthèse du monolithe, le même mélange réactionnel et le même temps d'irradiation sont conservés. La seule différence entre la photopolymérisation en batch et en microsystème réside dans la nécessité de faire circuler le mélange polymérisable pendant 10 minutes à un débit de 20  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  dans le microsystème avant l'irradiation UV qui s'effectuera en mode statique (paragraphe III-2.c).

Une photographie MEB d'un monolithe synthétisé et ancré à l'intérieur du microsystème est présentée Figure III-43 qui valide à la fois le transfert de la synthèse et de l'ancrage du monolithe.

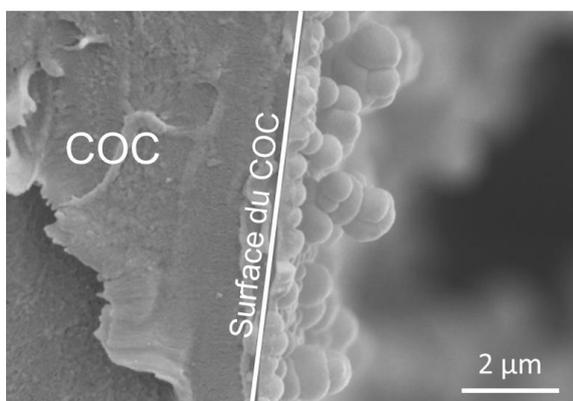


Figure III-42 : Caractérisation du greffage de l'EDMA par MEB (x 12 000) en microsystème fermé.

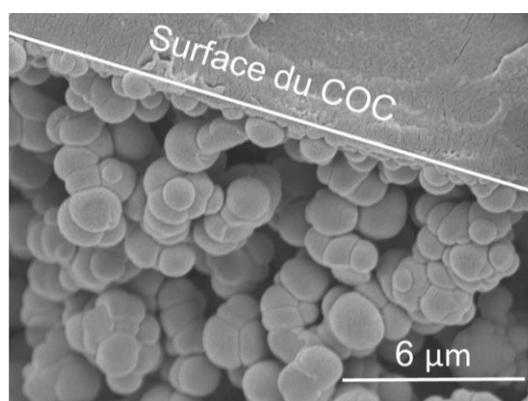


Figure III-43 : Photographie MEB d'un monolithe poly(AMAcO-EDMA) (x 5000) en microsystème fermé.

Finalement, des tests de tenue en pression ont été réalisés sur des monolithes synthétisés *in situ* en microsystème par injection d'éthanol jusqu'à atteindre une zone de non linéarité de la courbe  $\Delta P=f(D)$  avec  $\Delta P$  la perte de charge de la colonne et  $D$  le débit appliqué (en appliquant la relation de Darcy, équation (III-12) paragraphe III-3.c). Le monolithe résiste à une pression de 1 bar

<sup>20</sup> Il n'est pas possible de mesurer facilement l'angle de contact *in situ*.

(débit de  $50 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ ), valeur à partir de laquelle le monolithe se fracture comme illustré Figure III-44. Cette fracturation est intéressante car elle touche l'ensemble de la structure du monolithe et pas uniquement les bords qui pourraient être plus fragiles. Cela valide l'ancrage et sa robustesse jusqu'à 1 bar.

Une photographie du microsystème P1 après fonctionnalisation du COC et synthèse du monolithe est présentée Figure III-45. Elle confirme à l'échelle macroscopique le bon ancrage et une synthèse homogène du monolithe déjà observée à l'échelle microscopique.

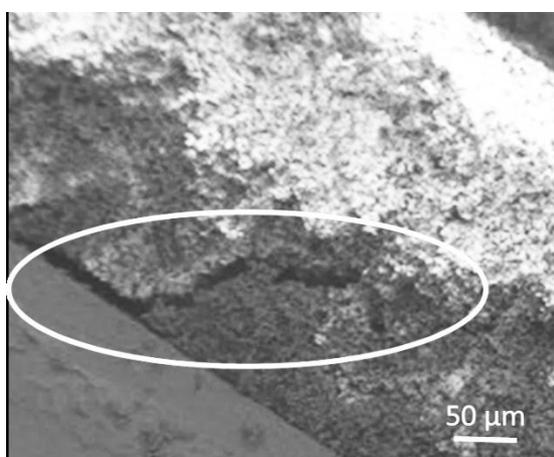


Figure III-44 : Image MEB du monolithe en coupe après fracturation liée à une pression supérieure à 1 bar dans le canal (x 65)

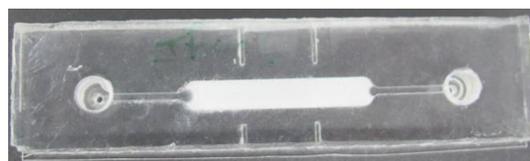


Figure III-45 : Photographie d'un microsystème Prototype 1 (P1) ( $L = 7 \text{ cm}$ ,  $l = 2 \text{ cm}$ ). Microcolonne de dimensions :  $L = 25 \text{ mm}$ ,  $l = 4 \text{ mm}$ ,  $e = 0,36 \text{ mm}$ . Volume mort de colonne  $\approx 3 \mu\text{L}$ .

### III-6.b. Conservation des propriétés structurales du monolithe en microsystème

Un protocole de photopolymérisation a été développé en batch pour l'obtention d'un monolithe ayant un diamètre moyen de nodules de  $(1,02 \pm 0,06) \mu\text{m}$  et une perméabilité spécifique égale à  $(1,4 \pm 0,9) \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ . Nous avons souhaité vérifier que la même structure était obtenue en microsystème.

Pour cela, les monolithes synthétisés en microsysteme ont été caractérisés par MEB et l'exploitation des photographies a permis de déterminer un diamètre de nodules égal à  $(1,14 \pm 0,06)$   $\mu\text{m}$  soit un écart de 10% par rapport à la valeur mesurée en batch pour les mêmes conditions expérimentales.

La perméabilité spécifique des monolithes synthétisés en microsysteme a également été déterminée grâce à la loi de Darcy (III-3.c.2). La valeur moyenne constatée est égale à  $(8,1 \pm 5) \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ . Cette valeur est du même ordre de grandeur que celle de la thèse précédente [1]. Il s'agit d'une valeur supérieure aux  $10^{-14} \text{ m}^2$  qui est généralement observé pour les monolithes organiques [89] mais similaire à ce qui est mesuré dans le cas spécifique des monolithes méthacrylates [79].

La perméabilité spécifique élevée finalement obtenue facilite le transport des fluides, notamment s'ils sont visqueux comme peut l'être l'acide nitrique concentré.

La transposition en microsysteme du monolithe a permis de retrouver les mêmes caractéristiques en termes de morphologie avec une aire de nodules comparable et la perméabilité spécifique plus élevée observée permet une bonne circulation des phases acides nitriques concentrées.

### III-7. Conclusion

Le chapitre II a conduit à choisir de synthétiser photochimiquement un monolithe méthacrylate dont le **monomère fonctionnel est l'AMA** pour répondre aux nécessités de la fonctionnalisation par réaction thiol-ène ou imprégnation.

Dans ce chapitre, l'**EDMA** a été sélectionné comme **monomère réticulant**.

Un protocole de **synthèse de monolithe poly(AMA-co-EDMA) à structure ajustable** a été développé au moyen d'un plan de mélanges ayant abouti à un modèle prédictif (coefficient de corrélation du modèle  $R_{ajusté}^2 = 0,96$ ). Cette approche raisonnée permet la synthèse d'une

phase stationnaire à aire de nodules (et donc perméabilité spécifique) modulables à façon. Le transfert du protocole du batch au microsysteme conserve, en première approximation, les propriétés structurales du monolithe.

Un protocole d'ancrage robuste et original par fonctionnalisation photochimique du COC, conduisant au **dépôt de brevet BD 18032** [88], et une synthèse par photopolymérisation ajustable à façon ont été mis au point en batch et en microsysteme. L'originalité du protocole réside dans la volonté de simplification de l'ensemble des opérations qui a conduit à une conservation du réticulant du mélange photopolymérisable et du photo-amorceur à la fois pour la fonctionnalisation du COC et pour la synthèse du monolithe.

Finalement, la phase stationnaire retenue pour la suite de l'étude a les propriétés ci-dessous.

Caractéristiques du monolithe poly(AMA-co-EDMA) non fonctionnalisé en microsysteme :

**Diamètre moyen des nodules :  $(1,14 \pm 0,06) \mu\text{m}$**

**Perméabilité :  $(8,1 \pm 5,0) \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$**

**Porosité totale :  $(0,63 \pm 0,03)$**

**Masse volumique :  $(0,42 \pm 0,01) \text{ g.mL}^{-1}$**

**Résistance à  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ M}$  pendant 24 h**

**Résistance à 1 bar**

**Bibliographie**

- [1] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsystème "Lab-on-cd" et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.
- [2] Y. Yagci, S. Jockusch, N.J. Turro, Photoinitiated Polymerization: Advances, Challenges, and Opportunities, *Macromol.* 43 (2010) 6245-6260.
- [3] M.T. Dulay, H.N. Choi, R.N. Zare, Visible light-induced photopolymerization of an in situ macroporous sol-gel monolith, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 2979-2985.
- [4] F. Svec, CEC: selected developments that caught my eye since the year 2000, *Electrophoresis* 30 Suppl 1 (2009) S68-82.
- [5] H. Zou, X. Huang, M. Ye, Q. Luo, Monolithic stationary phases for liquid chromatography and capillary electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 954 (2002) 5-32.
- [6] G. Odian, Principles of polymerization, John Wiley & Sons 2004.
- [7] J.A. Kerr, Rate processes in the gas phase, John Wiley, New York 1973.
- [8] T. Fukuda, Y.D. Ma, H. Inagaki, Free-radical copolymerization. 3. Determination of rate constants of propagation and termination for styrene/methyl methacrylate system. A critical test of terminal-model kinetics, *Macromol.* 18 (1985) 17-26.
- [9] V.N. Kondratiev, Comprehensive chemical kinetics, Free Radicals, ed. C.H. Bamford and C.F.H. Tipper, 1969.
- [10] F.J. Davis, Polymer chemistry, ed. L.M. Harwood and C.J. Moody, 2004.
- [11] H. Wang, H. Zhang, Y. Lv, F. Svec, T. Tan, Polymer monoliths with chelating functionalities for solid phase extraction of metal ions from water, *J. Chromatogr. A* 1343 (2014) 128-134.
- [12] L. Geiser, S. Eeltink, F. Svec, J.M. Fréchet, Stability and repeatability of capillary columns based on porous monoliths of poly(butyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate), *J. Chromatogr. A* 1140 (2007) 140-146.
- [13] T.B. Stachowiak, T. Rohr, E.F. Hilder, D.S. Peterson, M. Yi, F. Svec, J.M. Fréchet, Fabrication of porous polymer monoliths covalently attached to the walls of channels in plastic microdevices, *Electrophoresis* 24 (2003) 3689-3693.
- [14] C. Yu, M. Xu, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Preparation of monolithic polymers with controlled porous properties for microfluidic chip applications using photoinitiated free-radical polymerization, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 40 (2002) 755-769.
- [15] K. Faure, M. Albert, V. Dugas, G. Cretier, R. Ferrigno, P. Morin, J.L. Rocca, Development of an acrylate monolith in a cyclo-olefin copolymer microfluidic device for chip electrochromatography separation, *Electrophoresis* 29 (2008) 4948-4955.
- [16] P. Aggarwal, J.S. Lawson, H.D. Tolley, M.L. Lee, High efficiency polyethylene glycol diacrylate monoliths for reversed-phase capillary liquid chromatography of small molecules, *J. Chromatogr. A* 1364 (2014) 96-106.
- [17] Y. Li, H.D. Tolley, M.L. Lee, Monoliths from poly(ethylene glycol) diacrylate and dimethacrylate for capillary hydrophobic interaction chromatography of proteins, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 4934-4945.
- [18] J. Liu, C.-F. Chen, C.-W. Tsao, C.-C. Chang, C.-C. Chu, D.L. DeVoe, Polymer microchips integrating solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography using reversed-phase polymethacrylate monoliths, *Anal. Chem.* 81 (2009) 2545-2554.
- [19] C. Yu, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Towards stationary phases for chromatography on a microchip: Molded porous polymer monoliths prepared in capillaries by photoinitiated in situ polymerization as separation media for electrochromatography, *Electrophoresis* 21 (2000) 120-127.

- [20] C. Viklund, E. Pontén, B. Glad, K. Irgum, P. Hörstedt, F. Svec, "Molded" macroporous poly(glycidyl methacrylate-co-trimethylolpropane trimethacrylate) materials with fine controlled porous properties: Preparation of monoliths using photoinitiated polymerization, *Chem. Mater.* 9 (1997) 463-471.
- [21] Y. Lv, Y. Cao, F. Svec, T. Tan, Porous polymer-based monolithic layers enabling pH triggered switching between superhydrophobic and superhydrophilic properties, *Chem. Commun.* 50 (2014) 13809-13812.
- [22] A. Moyna, D. Connolly, E. Nesterenko, P.N. Nesterenko, B. Paull, Separation of selected transition metals by capillary chelation ion chromatography using acetyl-iminodiacetic acid modified capillary polymer monoliths, *J. Chromatogr. A* 1249 (2012) 155-163.
- [23] D. Collins, E. Nesterenko, D. Connolly, M. Vasquez, M. Macka, D. Brabazon, B. Paull, Versatile capillary column temperature control using a thermoelectric array based platform, *Anal. Chem.* 83 (2011) 4307-4313.
- [24] V. Mucci, C. Vallo, Efficiency of 2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone for the photopolymerization of methacrylate monomers in thick sections, *J. Appl. Polym. Sci.* 123 (2012) 418-425.
- [25] Y. Ladner, G. Cretier, K. Faure, Electrochromatography on acrylate-based monolith in cyclic olefin copolymer microchip: a cost-effective and easy-to-use technology, *Electrophoresis* 33 (2012) 3087-3094.
- [26] T.B. Stachowiak, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Patternable protein resistant surfaces for multifunctional microfluidic devices via surface hydrophilization of porous polymer monoliths using photografting, *Chem. Mater.* 18 (2006) 5950-5957.
- [27] L.M. Barrett, F. Svec, Y. Fintschenko, Preconcentration of proteins on chip using a photoinitiated polymer monolith containing immobilized tannic acid in: M.A.N. Klavs, F. Jensen, D.J. Harrison (Eds.) *Miniaturized chemical and biochemical analysis systems*, Transducers Research Foundation 2003, pp. 1077-1080.
- [28] S. Eeltink, E.F. Hilder, L. Geiser, F. Svec, J.M.J. Fréchet, G.P. Rozing, P.J. Schoenmakers, W.T. Kok, Controlling the surface chemistry and chromatographic properties of methacrylate-ester-based monolithic capillary columns via photografting, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 407-413.
- [29] C. Yu, M.H. Davey, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Monolithic porous polymer for on-chip solid-phase extraction and preconcentration prepared by photoinitiated in situ polymerization within a microfluidic device, *Anal. Chem.* 73 (2001) 5088-5096.
- [30] T. Rohr, C. Yu, M.H. Davey, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Porous polymer monoliths: Simple and efficient mixers prepared by direct polymerization in the channels of microfluidic chips, *Electrophoresis* 22 (2001) 3959-3967.
- [31] F. Svec, E.C. Peters, D. Sýkora, J.M.J. Fréchet, Design of the monolithic polymers used in capillary electrochromatography columns, *J. Chromatogr. A* 887 (2000) 3-29.
- [32] F. Svec, Quest for organic polymer-based monolithic columns affording enhanced efficiency in high performance liquid chromatography separations of small molecules in isocratic mode, *J. Chromatogr. A* 1228 (2012) 250-262.
- [33] D. Rahmi, Y. Takasaki, Y. Zhu, H. Kobayashi, S. Konagaya, H. Haraguchi, T. Umemura, Preparation of monolithic chelating adsorbent inside a syringe filter tip for solid phase microextraction of trace elements in natural water prior to their determination by ICP-MS, *Talanta* 81 (2010) 1438-1445.
- [34] Y. Ueki, T. Umemura, Y. Iwashita, T. Otake, H. Haraguchi, K. Tsunoda, Preparation of low flow-resistant methacrylate-based monolithic stationary phases of different hydrophobicity and the application to rapid reversed-phase liquid chromatographic separation of alkylbenzenes at high flow rate and elevated temperature, *J. Chromatogr. A* 1106 (2006) 106-111.

- [35] IUPAC, Definitions of terms relating to reactions of polymers and to functional polymeric materials, IUPAC Recommendations 2003, 2004, pp. 900.
- [36] C.H. Lee, M.Y. Suh, K.S. Choi, J.S. Kim, B.C. Song, K.Y. Jee, W.H. Kim, Separation of fission products from spent pressurized water reactor fuels by anion exchange and extraction chromatography for inductively coupled plasma atomic emission spectrometric analysis, *Analytica Chimica Acta* 428 (2001) 133-142.
- [37] C. Viklund, F. Svec, J.M.J. Fréchet, K. Irgum, Monolithic, "molded", porous materials with high flow characteristics for separations, catalysis, or solid-phase chemistry: Control of porous properties during polymerization, *Chem. Mater.* 8 (1996) 744-750.
- [38] I. Gusev, X. Huang, C. Horváth, Capillary columns with in situ formed porous monolithic packing for micro high-performance liquid chromatography and capillary electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 855 (1999) 273-290.
- [39] J. Courtois, E. Byström, K. Irgum, Novel monolithic materials using poly(ethylene glycol) as porogen for protein separation, *Polymer* 47 (2006) 2603-2611.
- [40] S. Xie, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Preparation of porous hydrophilic monoliths: Effect of the polymerization conditions on the porous properties of poly (acrylamide-co-N,N'-methylenebisacrylamide) monolithic rods, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 35 (1997) 1013-1021.
- [41] E.C. Peters, M. Petro, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Molded rigid polymer monoliths as separation media for capillary electrochromatography, *Anal. Chem.* 69 (1997) 3646-3649.
- [42] C.K. Sun, H.M. Zhao, D.C. Fang, Z.H. Li, Theoretical study on the thermal decomposition of azoisobutyronitrile, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* 679 (2004) 89-94.
- [43] F. Svec, J.M.J. Fréchet, Temperature, a simple and efficient tool for the control of pore size distribution in macroporous polymers, *Macromol.* 28 (1995) 7580-7582.
- [44] F. Svec, My favorite materials: porous polymer monoliths, *J. Sep. Sci.* 32 (2009) 3-9.
- [45] M. Araya-Farias, M. Taverna, M. Woytasik, F. Bayle, M. Guerrouache, I. Ayed, H.H. Cao, B. Carbonnier, N.T. Tran, A new strategy for simultaneous synthesis and efficient anchorage of polymer monoliths in native PDMS microchips, *Polymer* 66 (2015) 249-258.
- [46] J. Fouassier, Photoinitiated polymerisation – Theory and applications Rapra review reports, Rapra Technology Ltd., Report 100.
- [47] S. Abele, F.Q. Nie, F. Foret, B. Paull, M. Macka, UV-LED photopolymerised monoliths, *Analyst* 133 (2008) 864-866.
- [48] V. Augustin, A. Jardy, P. Gareil, M.C. Hennion, In situ synthesis of monolithic stationary phases for electrochromatographic separations: study of polymerization conditions, *J. Chromatogr. A* 1119 (2006) 80-87.
- [49] W. Schnabel, Light-induced synthesis of polymers, *Polymers and light*, Wiley VCH2007.
- [50] A. Ledwith, P. Russell, L. Sutcliffe, Radical intermediates in the photochemical decomposition of benzoin and related compounds, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* (1972) 1925-1928.
- [51] L.J. Johnston, P. De Mayo, S.K. Wong, Surface photochemistry: decomposition of azobis(isobutyronitrile) on dry silica gel, *The Journal of Organic Chemistry* 49 (1984) 20-26.
- [52] N.S. Allen, Photoinitiators for UV and visible curing of coatings: Mechanisms and properties, *J. Photochem. Photobiol. A* 100 (1996) 101-107.
- [53] X. Jiang, X. Luo, J. Yin, Polymeric photoinitiators containing in-chain benzophenone and coinitiators amine: Effect of the structure of coinitiator amine on photopolymerization, *J. Photochem. Photobiol. A* 174 (2005) 165-170.
- [54] C. Decker, A.D. Jenkins, Kinetic approach of oxygen inhibition in ultraviolet- and laser-induced polymerizations, *Macromol.* 18 (1985) 1241-1244.

- [55] I. Nischang, O. Brueggemann, F. Svec, Advances in the preparation of porous polymer monoliths in capillaries and microfluidic chips with focus on morphological aspects, *Anal. Bioanal. Chem.* 397 (2010) 953-960.
- [56] A. Canto-Mirapeix, J.M. Herrero-Martinez, C. Mongay-Fernandez, E.F. Simo-Alfonso, Chemical initiation for butyl and lauryl acrylate monolithic columns for CEC, *Electrophoresis* 30 (2009) 599-606.
- [57] A.B. Lowe, Thiol-ene "click" reactions and recent applications in polymer and materials synthesis: a first update, *Polym. Chem.* 5 (2014) 4820.
- [58] M.A. Tehfe, Study of a new initiating systems for radical or cationic polymerization, Université de Haute Alsace - Mulhouse, 2011.
- [59] S. Aldrich, [www.sigmaaldrich.com](http://www.sigmaaldrich.com).
- [60] C. Decker, Polymérisation sous rayonnement UV, *Techniques de l'ingénieur* (2000).
- [61] V.V. Krongauz, A.D. Trifunac, Processes in photoreactive polymers, Springer Science & Business Media 2013.
- [62] J. Lalevée, X. Allonas, S. Jradi, J.-P. Fouassier, Role of the medium on the reactivity of cleavable photoinitiators in photopolymerization reactions, *Macromol.* 39 (2006) 1872-1879.
- [63] R.A. Ortiz, A.E. Garcia Valdéz, M.G. Martinez Aguilar, M.L. Berlanga Duarte, An effective method to prepare sucrose polymers by Thiol-Ene photopolymerization, *Carbohydr. Polym.* 78 (2009) 282-286.
- [64] Y. Lv, Z. Lin, F. Svec, "Thiol-ene" click chemistry: a facile and versatile route for the functionalization of porous polymer monoliths, *Analyst* 137 (2012) 4114-4118.
- [65] A. Bruchet, V. Taniga, S. Descroix, L. Malaquin, F. Goutelard, C. Mariet, Centrifugal microfluidic platform for radiochemistry: potentialities for the chemical analysis of nuclear spent fuels, *Talanta* 116 (2013) 488-494.
- [66] F. Svec, Y. Lv, Advances and recent trends in the field of monolithic columns for chromatography, *Anal. Chem.* 87 (2015) 250-273.
- [67] W. Rasband, ImageJ, National Institute of Health, USA, <http://imagej.nih.gov/ij>, pp. Java 1.7.0\_79 (32-bit).
- [68] T.J. Causon, E.F. Hilder, I. Nischang, Impact of mobile phase composition on the performance of porous polymeric monoliths in the elution of small molecules, *J. Chromatogr. A* 1263 (2012) 108-112.
- [69] I. Nischang, I. Teasdale, O. Bruggemann, Porous polymer monoliths for small molecule separations: advancements and limitations, *Anal. Bioanal. Chem.* 400 (2011) 2289-2304.
- [70] S. Deridder, S. Eeltink, G. Desmet, Computational study of the relationship between the flow resistance and the microscopic structure of polymer monoliths, *Journal of Separation Science* 34 (2011) 2038-2046.
- [71] A.J. Katz, A.H. Thompson, Prediction of rock electrical conductivity from mercury injection measurements, *J. Geophys. Res. B: Solid Earth* 92 (1987) 599-607.
- [72] M. Auroy, Impact de la carbonatation sur les propriétés de transport d'eau des matériaux cimentaires, Université Paris-Est, 2014.
- [73] F. Brothier, V. Pichon, Immobilized antibody on a hybrid organic-inorganic monolith: Capillary immunoextraction coupled on-line to nanoLC-UV for the analysis of microcystin-LR, *Anal. Chim. Acta* 792 (2013) 52-58.
- [74] T.B. Stachowiak, D.A. Mair, T.G. Holden, L.J. Lee, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Hydrophilic surface modification of cyclic olefin copolymer microfluidic chips using sequential photografting, *J. Sep. Sci.* 30 (2007) 1088-1093.
- [75] Statistica, Statsoft Inc., <http://www.statsoft.com/>, 2010.

- [76] G.D. Boutet, A., Optimisation de la séparation d'un chlorhydrate d'acide aminé et le chlorure d'ammonium au moyen de la technique du nombre d'or, *Bulletin of the Chemical Society of France* 9-10 (1981) 365.
- [77] J. Goupy, Modélisation par les plans d'expériences, *Techniques de l'ingénieur, Mesures et contrôle* (2000) R275. 271-R275. 223.
- [78] J. Goupy, Plans d'expériences, *Techniques de l'ingénieur PE 230* (2006).
- [79] A.N. Tasfiyati, E.D. Iftitah, S.P. Sakti, A. Sabarudin, Evaluation of glycidyl methacrylate-based monolith functionalized with weak anion exchange moiety inside 0.5 mm i.d. column for liquid chromatographic separation of DNA, *Anal. Chem. Res.* 7 (2016) 9-16.
- [80] Y. Ladner, A. Bruchet, G. Cretier, V. Dugas, J. Randon, K. Faure, New "one-step" method for the simultaneous synthesis and anchoring of organic monolith inside COC microchip channels, *Lab on a chip* 12 (2012) 1680-1685.
- [81] T. Rohr, D.F. Ogletree, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Surface functionalization of thermoplastic polymers for the fabrication of microfluidic devices by photoinitiated grafting, *Adv. Funct. Mater.* 13 (2003) 264-270.
- [82] Q. Pu, O. Oyesanya, B. Thompson, S. Liu, J.C. Alvarez, On-Chip micropatterning of plastic (Cyclic Olefin Copolymer, COC) microfluidic channels for the fabrication of biomolecule microarrays using photografting methods, *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids* 23 (2007) 1577-1583.
- [83] W. Yang, B. Rånby, Radical living graft polymerization on the surface of polymeric materials, *Macromol.* 29 (1996) 3308-3310.
- [84] K.W. Ro, J. Liu, D.R. Knapp, Plastic microchip liquid chromatography-matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry using monolithic columns, *J. Chromatogr. A* 1111 (2006) 40-47.
- [85] S. Hu, X. Ren, M. Bachman, C.E. Sims, G.P. Li, N. Allbritton, Surface modification of poly(dimethylsiloxane) microfluidic devices by ultraviolet polymer grafting, *Anal. Chem.* 74 (2002) 4117-4123.
- [86] M. Ulbricht, H. Matuschewski, A. Oechel, H.-G. Hicke, Photo-induced graft polymerization surface modifications for the preparation of hydrophilic and low-protein-adsorbing ultrafiltration membranes, *Journal of Membrane Science* 115 (1996) 31-47.
- [87] J.M. Burke, E. Smela, A novel surface modification technique for forming porous polymer monoliths in poly(dimethylsiloxane), *Biomicrofluidics* 6 (2012) 016506.
- [88] M. Losno, C. Mariet, BD 18032, (2017).
- [89] G. Guiochon, Monolithic columns in high-performance liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* 1168 (2007) 101-168.

# Chapitre IV

Fonctionnalisation à façon  
du monolithe en  
microsystème

## IV. Fonctionnalisation à façon du monolithe en microsysteme

Ayant mis au point les méthodes de synthèse et d'ancrage d'un monolithe poly(AMA-co EDMA) à structure poreuse ajustable résistant aux pressions générées en microcanal et stable chimiquement en milieu nitrique concentré, les deux méthodes de **post-fonctionnalisation** (retenues au paragraphe II-5) versatiles et robustes à l'acide nitrique ont été étudiées expérimentalement de façon à adapter l'affinité du monolithe générique à diverses séparations :

- la réaction thiol-ène de **chimie-clic**,
- **l'imprégnation par voie humide**.

Dans ce chapitre, sauf mention contraire, tous les protocoles et résultats se rapportent au monolithe poly(AMA-co EDMA) synthétisé en batch ou dans le microsysteme P1 (paragraphe III-2.c.1) de façon à avoir un diamètre de nodule de 1  $\mu\text{m}$  en suivant le protocole décrit au chapitre III. Il a donc les caractéristiques décrites au paragraphe III-7.

### IV-1. Matériels et méthodes

Les protocoles de fonctionnalisation et d'imprégnation en batch ou en microsysteme P1 sont décrits dans cette partie.

#### IV-1.a Réactifs chimiques pour la fonctionnalisation par chimie-clic et imprégnation

Les réactifs utilisés pour la fonctionnalisation par chimie-clic sont le (11-mercaptoundécyl)-N,N,N-triméthylammonium ( $\geq 90\%$ , que l'on appellera ammonium thiol dans la suite), l'acide thiosalicylique (97%), le 2-phényléthanthiol (98%), la 2,2-diméthoxy-2-phénylacétophénone ( $> 99\%$ , DMPA), le méthanol (HPLC-grade). Pour les tests de résistance à l'acide, le bromure de didodecyldiméthylammonium (98%), le bromure de tétradécyltriméthylammonium ( $\geq 99\%$ ), l'hydrazine en solution à 35% (v/v) dans l'eau et l'acide nitrique concentré à 65% (v/v) (analytical-grade) ont été utilisés.

Tous ces réactifs ont été obtenus auprès de Sigma Aldrich. L'eau ultrapure est produite par un système Direct-Q UV3 (Millipore).

Les réactifs entrant dans la réaction de fonctionnalisation par imprégnation sont le n-tributyl phosphate (TBP, 98%, Alfa Aesar chez Sigma Aldrich), l'octylphenyl-N,N-di-isobutyl carbamoylphosphine (CMPO, Triskem International) et le diamyl amylophosphonate (DAAP, Alfa Aesar chez Sigma Aldrich).

Pour les tests de capacité d'échange, le sel de nitrate d'uranyle hexahydrate (analytical grade) provient de chez Merck et l'acide nitrique concentré à 65% (v/v) (analytical-grade) provient de Sigma-Aldrich.

Les solutions certifiées de U (10 000 ppm), Th (1000 ppm), Eu (1000 ppm) et Nd (1000 ppm) dans HNO<sub>3</sub> 5 % utilisées pour la détermination des coefficients de partage sont commercialisées par Spex CertiPrep. La solution de Pu est une solution de Pu(IV) (5337 ppm) fraîchement préparée en milieu nitrique (annexe 7).

#### **IV-1.b Protocole de fonctionnalisation par chimie-clic**

La fonctionnalisation en batch a été réalisée dans un volume fixe de 1 mL, sur des échantillons de monolithes de 10 ou 20 mg.

Le thiol, l'éthanol et la DMPA sont ajoutés dans cet ordre. Le mélange est ensuite agité quelques minutes avant d'être introduit dans le four UV pour irradiation pendant 40 minutes à 365 nm et 2,85 mW.cm<sup>-2</sup>. Il est ensuite dilué par 1 mL de méthanol avant d'être centrifugé afin de séparer le surnageant et le monolithe fonctionnalisé. Le monolithe fonctionnalisé est lavé par 1 mL de méthanol sous agitation 10 minutes avant d'être centrifugé. Après prélèvement du surnageant, le monolithe est séché à l'air jusqu'à éliminer toute trace de solvant.

En microsysteme, la préparation de la solution de fonctionnalisation est identique. Le mélange est ensuite injecté à un débit de 5 µL.min<sup>-1</sup> dans le monolithe pendant l'irradiation 40 minutes dans le four UV.

### **IV-1.c Protocole d'imprégnation du monolithe**

L'imprégnation **en batch** du monolithe est effectuée par voie humide en mélangeant 10 mg de monolithe avec 0,45 mL d'une solution de TBP variant de 50 à 300 g.L<sup>-1</sup> dans l'acétone (solvant 1) pendant un temps variant entre 30 minutes et 4 heures à l'aide d'un Thermomixeur (Eppendorf) à 300 tr.min<sup>-1</sup>. Après ajout rapide de 1,35 mL d'eau (solvant 2), le mélange est centrifugé 10 minutes à 10 000 tr.min<sup>-1</sup> et le surnageant jeté. 1 mL d'eau est ensuite ajouté au monolithe et le tout est agité 5 minutes à 300 tr.min<sup>-1</sup>. Pour terminer, le mélange est centrifugé 10 minutes à 10 000 tr.min<sup>-1</sup> et seul le monolithe imprégné est conservé.

**En microsystème**, le protocole a fait l'objet du dépôt du Brevet BD17804 « Procédé de préparation d'une phase stationnaire monolithique, procédés de fabrication d'une colonne chromatographique et d'extraction associés » le 25 avril 2017.

## **IV-2. Caractérisation de la fonctionnalisation**

Les techniques de caractérisation et les protocoles de mesures des capacités d'échange et des coefficients de partage en batch et dans le microsystème P1, sont décrits dans ce paragraphe.

### **IV-2.a Mesures par spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) par réflexion totale atténuée (ATR)**

Les techniques spectroscopiques permettent une caractérisation directe et rapide de la fonctionnalisation du monolithe. L'acide thiosalicylique par exemple est visible par spectroscopies UV et IR. L'infra-rouge par transmission ou les techniques ultraviolet ont été envisagées mais elles ne permettent qu'une analyse de la solution de fonctionnalisation et sont moins fiables à cause des réactions secondaires qui se produisent au cours de la fonctionnalisation (par exemple la formation de ponts disulfure) [1].

L'infrarouge permet de caractériser des poudres par une mesure directe à la surface du monolithe en mode réflexion totale atténuée (ATR).

Un spectroscope Bruker Equinox 55S, équipé d'un Golden Gate<sup>TM</sup>Specac et un détecteur DTGS (sulfate de triglycérine deutéré) ont été utilisés pour caractériser la fonctionnalisation du

monolithe. Le principe de la mesure et les protocoles de préparation des échantillons sont détaillés annexe 6.

Dans le cadre de l'exploitation des résultats du plan d'expériences, la valeur de l'intensité d'un pic d'intérêt a été normalisée par celle de l'intensité du pic référence correspondant à la fonction cétone C=O à  $1721\text{ cm}^{-1}$  du monolithe [2, 3] de façon à s'affranchir des différences d'intensités dues au dépôt de l'échantillon et de se rapprocher d'une méthode de caractérisation quantitative.

En revanche, les spectres présentés pour prouver la présence d'une molécule ne sont pas normalisés.

#### **IV-2.b Caractérisation par spectrométrie de masse à source d'ionisation électrospray**

La spectrométrie de masse à source d'ionisation électrospray (ESI-MS) permet de détecter et identifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse, et de caractériser leur structure chimique. Grâce à l'aide de Diane Lebeau (DEN/DANS/DPC/SECR), nous avons pu mettre en œuvre cette technique lors de l'étude de la résistance à l'acide nitrique de la fonctionnalisation.

L'ensemble des modes opératoires est détaillé annexe 8.

#### **IV-2.c Mesures de la capacité d'échange et des coefficients de partage**

Des protocoles différents ont dû être mis au point selon que le monolithe est fonctionnalisé par chimie-clic ou imprégnation.

##### **IV-2.c.1 Mesures de la capacité d'échange pour le monolithe fonctionnalisé par chimie-clic**

La mesure de la capacité d'échange des monolithes fonctionnalisés de manière covalente grâce à la chimie-clic a été réalisée en batch et en microsystème P1 pour le thiol à fonction ammonium, thiol ayant des propriétés échangeuses d'anions en milieu acide concentré. Des blancs ont également été réalisés avec les mêmes protocoles sur monolithes vierges synthétisés

en batch et en microsystème P1. Les protocoles présentés Tableau IV-1 et Tableau IV-2 ont été utilisés pour les monolithes en batch ou en microsystème P1, respectivement.

L'uranium a été quantifié par ICP-MS (7700 x, Agilent Technologies) pour toutes les solutions afin de valider le bilan matière et de déterminer la capacité d'échange. Chaque échantillon est dilué dans une solution d'HNO<sub>3</sub> 2 % avant analyse de sorte à atteindre la concentration désirée. La détection de l'uranium a été faite à la masse 238. Le principe de mesure ainsi que les paramètres instrumentaux sont détaillés annexe 9.

Tableau IV-1 : Protocole de détermination de la capacité d'échange en batch du monolithe fonctionnalisé de manière covalente par l'ammonium thiol pour 15 mg de monolithe en poudre. Les agitations sont réalisées au Thermomixeur™ (Eppendorf) et la centrifugation sur Minispin™ (Eppendorf)

Etape		Solution	Volume (mL)	Agitation (tr.min <sup>-1</sup> )	Temps (min)	Centrifugation avant prélèvement du surnageant et analyse ICP-MS
(1)	Mise en contact	[U] = 0,24 mg.L <sup>-1</sup> [HNO <sub>3</sub> ] = 8 M	2	300	120	30 min 10 000 tr.min <sup>-1</sup>
(2)	Lavage	[HNO <sub>3</sub> ] = 8 M	1		10	
(3)	Elution	[HNO <sub>3</sub> ] = 0,1 M	2		120	

Tableau IV-2 : Protocole de détermination de la capacité d'échange du monolithe en microsystème P1 fonctionnalisé de manière covalente par l'ammonium thiol. Tous les fluides sont injectés avec un débit de  $10 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  grâce à un pousse seringue (KDSscientific, modèle KDS-100-CE).

Etape		Solution injectée	Volume injecté ( $\mu\text{L}$ )	Temps (min)	Solution récupérée analysée par ICP-MS
(1)	Conditionnement	$[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	150	15	NON
(2)	Injection	$[\text{U}] = 0,24 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ $[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	1200	120	OUI
(3)	Lavage	$[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	150	15	OUI
(4)	Elution	$[\text{HNO}_3] = 0,1 \text{ M}$	1200	120	OUI

#### IV-2.c.2 Mesures de la capacité d'échange et des coefficients de partage pour le monolithe imprégné

La mesure de la capacité d'échange des monolithes fonctionnalisés par imprégnation a été réalisée en batch et en microsystème P1 selon les protocoles décrits par les Tableaux IV-3 et IV-4 respectivement. Des blancs ont également été réalisés avec les mêmes protocoles sur monolithes vierges synthétisés en batch et en microsystème P1. Comme précédemment, la quantification de l'uranium a été réalisée par ICP-MS sur un instrument 7700 x (Agilent Technologies) pour toutes les solutions afin de valider le bilan matière et de déterminer la capacité d'échange.

Tableau IV-3 : Protocole de détermination de la capacité d'échange en batch du monolithe imprégné par un extractant pour 50 mg de monolithe en poudre. Les agitations sont réalisées au Thermomixeur™ (Eppendorf) et la centrifugation sur Minispin™ (Eppendorf)

Etape		Solution	Volume (mL)	Agitation (tr.min <sup>-1</sup> )	Temps (min)	Centrifugation avant prélèvement du surnageant et analyse ICP-MS
(1)	Mise en contact	[U] = 2,5 g.L <sup>-1</sup> [HNO <sub>3</sub> ] = 3 M	2	300	120	30 min 10 000 tr.min <sup>-1</sup>
(2)	Lavage	[HNO <sub>3</sub> ] = 3 M	1		10	
(3)	Elution	[HNO <sub>3</sub> ] = 0,1 M	2		120	

Tableau IV-4 : Protocole de détermination de la capacité d'échange du monolithe en microsystème P1 imprégné par un extractant. Tous les fluides sont injectés avec un débit de 2  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  grâce à un pousse seringue (KDSscientific, modèle KDS-100-CE).

Etape		Solution injectée	Volume injecté ( $\mu\text{L}$ )	Temps (min)	Solution récupérée analysée par ICP-MS
(1)	Conditionnement	$[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	30	15	NON
(2)	Injection	$[\text{U}] = 15 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ $[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	240	120	OUI
(3)	Lavage	$[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$	30	15	OUI
(4)	Elution	$[\text{HNO}_3] = 0,1 \text{ M}$	240	120	OUI

**Les coefficients de partage du monolithe ont été déterminés uniquement pour les monolithes synthétisés en microsystème P1 et fonctionnalisés par imprégnation.** Les éléments étudiés sont U(VI), Th(IV), Eu(III), Nd(III) pour les trois extractants étudiés en ajoutant Pu(IV) dans le cas de la colonne fonctionnalisée par le TBP pour 4 concentrations différentes d'acide nitrique (0,1 M, 1 M, 3 M et 5 M). Le microsystème est tout d'abord conditionné 15 minutes à 5  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  par une solution d'acide nitrique à l'acidité désirée. 200  $\mu\text{L}$  de solution multi-élémentaire contenant chaque élément U(VI), Th(IV), Eu(III) et Nd(III) à une concentration de 10 ppm est injectée dans le microsystème à 1,67  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ . L'éluat est ensuite analysé pour chaque acidité. Le même protocole est ensuite réalisé sur un monolithe non fonctionnalisé afin d'obtenir un blanc de mesure.

Dans le cas du Pu(IV), l'expérience a été menée de la même manière mais en boîte à gants pour des microsystèmes imprégnés par le TBP avec  $[\text{Pu(IV)}] = 4 \text{ ppm}$ . Les détails de l'expérience sont exposés annexe 7.

### IV-3 Fonctionnalisation par chimie-clic

Comme mentionné précédemment (paragraphe II-5), la réaction thiol-ène photochimique a été choisie pour la fonctionnalisation covalente post-synthèse du monolithe méthacrylate. Cette stratégie de fonctionnalisation a été étudiée en trois temps. D'abord, le protocole de fonctionnalisation par réaction thiol-ène a été optimisé par un plan d'expériences de type Doehlert. Dans un second temps, la versatilité de la fonctionnalisation et sa robustesse à l'acide nitrique ont été éprouvées. Enfin, le transfert en microsystème de la réaction a été étudié.

#### IV-3.a Choix des constituants du mélange de fonctionnalisation

La réaction thiol-ène radicalaire photochimique met en œuvre un mélange réactionnel constitué d'un thiol, d'un amorceur photochimique et d'un solvant. Les critères de sélection de l'amorceur sont sensiblement les mêmes que ceux développés au paragraphe III-1.d. Il s'agit de trouver une molécule efficace pour la photochimie et soluble dans le mélange réactionnel. C'est le cas de la DMPA qui affiche jusqu'à 100 % de rendement (Tableau 10-1 annexe 10) pour une réaction thiol-ène entre un bromure d'allyle et un polystyrène thiolé [4, 5, 6, 7, 8]. La DMPA sera introduite à hauteur de 1% de la masse totale du mélange.

Le solvant doit solubiliser à la fois les thiols et la DMPA. C'est le cas du méthanol utilisé par Lv *et al.* [9] pour la fonctionnalisation d'un monolithe méthacrylate en capillaire. Ce solvant solubilise les thiols et il est déjà utilisé lors de la synthèse du monolithe. C'est pourquoi **le méthanol est retenu comme solvant de la réaction de chimie-clic.**

**Le mélange réactionnel de fonctionnalisation thiol-ène sera constitué de méthanol, thiol, et 1% de DMPA.**

Pour faciliter les caractérisations, l'optimisation de la fonctionnalisation a été réalisée avec :

- des monolithes synthétisés en batch de façon à avoir des échantillons de taille suffisante,
- un thiol aromatique, l'acide thiosalicylique (Figure IV-1) facilement caractérisable.

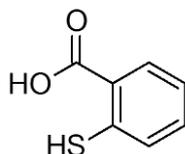


Figure IV-1 : Acide thiosalicylique

### IV-3.b Optimisation et validation du protocole de fonctionnalisation

Comme pour l'optimisation de l'ancrage (paragraphe III-5.b), un plan d'expériences de type Doehlert a été réalisé avec le logiciel Statistica© pour la fonctionnalisation du monolithe en batch par l'acide thiosalicylique. Les détails de ce plan d'expériences sont présentés en annexe 10. Deux facteurs indépendants, ainsi que leurs bornes d'étude, ont été déterminés :

- **le rapport du nombre d'acides thiosalicyliques dans la solution au nombre de doubles liaisons C=C** introduites via l'AMA, appelé **équivalent thiol**, variant de 5 à 20,
- **le temps d'exposition** à 365 nm, variant entre 20 et 60 minutes.

**L'intensité de la bande à 1675 cm<sup>-1</sup> de l'acide thiosalicylique en spectroscopie FTIR-ATR** est apparue comme la réponse la plus pertinente pour étudier l'influence des facteurs de ce plan d'expériences car elle est la plus intense parmi les bandes caractéristiques de l'acide thiosalicylique non perturbées par les bandes IR du monolithe (annexe 10).

L'exploitation des résultats a permis de dégager l'influence des facteurs mais pas de prévoir le rendement de fonctionnalisation en fonction des facteurs car le coefficient de corrélation ajusté  $R^2_{\text{ajusté}}$  ne vaut que 0,59 ( $R^2 = 0,74$ ). Toutefois, les résultats (Tableau 10-4, annexe 9) ont montré que **le temps d'exposition est le plus impactant sur la réaction thiol-ène**.

La Figure IV-2 illustre l'efficacité du greffage en fonction des conditions expérimentales. L'optimum correspond au mélange 12,5 équivalents de thiols et 60 minutes d'irradiation à 365 nm à 2,85 mW .cm<sup>-2</sup>. Ces conditions expérimentales sont en accord avec celles de la littérature concernant l'ordre de grandeur de l'excès de thiol introduit dans le mélange [9]. Le temps d'irradiation de 60 minutes est également du même ordre de grandeur que les 30 minutes de l'équipe de Svec [9] et inférieur aux 4 h déterminé par Tjunelyte *et al.* [10] pour le greffage sur monolithe méthacrylate.

Cependant, en 60 minutes des réactions secondaires peuvent apparaître, telle la formation de ponts disulfure [2]. Afin de conserver assez de thiols disponibles pour la réaction d'intérêt, **les conditions finalement retenues pour la fonctionnalisation par chimie-clic sont : 12,5 équivalents de thiols et 40 minutes d'irradiation à 365 nm à 2,85 mW .cm<sup>-2</sup>**.

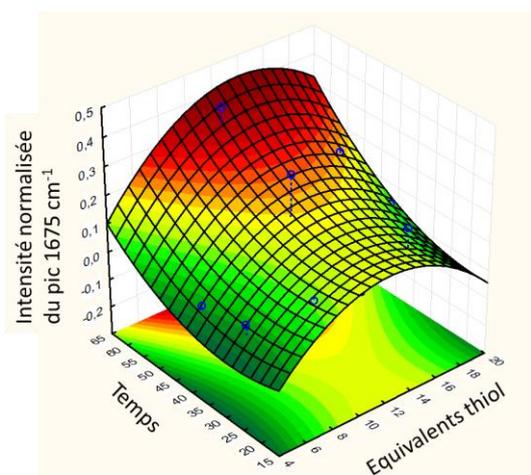


Figure IV-2 : Surface de réponse du greffage de l'acide thiosalicylique pour la réponse « intensité de la bande IR à 1675  $\text{cm}^{-1}$  ». Les couleurs vont du vert foncé (peu de molécules greffées) au rouge (nombreuses molécules greffées).

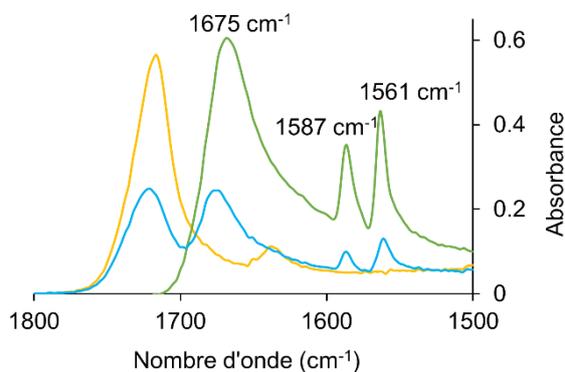


Figure IV-3 : Comparaison des spectres FTIR -ATR du monolithe vierge (en jaune) du monolithe fonctionnalisé par l'acide thiosalicylique (en bleu), et de l'acide thiosalicylique seul (en vert)

La comparaison des spectres FTIR en ATR du monolithe vierge et fonctionnalisé avec celui du thiol seul (Figure IV-3) confirme la présence d'acide thiosalicylique greffé sur le monolithe grâce aux bandes à 1675, 1587 et 1561  $\text{cm}^{-1}$  dans la zone des C=C aromatiques de l'acide thiosalicylique [2 , 3]. **Le protocole de greffage par la réaction thiol-ène est donc validé en batch.**

### IV-3.c Versatilité, résistance au milieu nitrique de la fonctionnalisation

La réaction thiol-ène sur le monolithe a été optimisée sur une molécule modèle facile à caractériser. Le but de cette partie est d'éprouver la versatilité de la réaction thiol-ène, puisque nous souhaitons développer des phases stationnaires fonctionnalisables à façon.

Pour les applications en milieu nitrique la robustesse de la phase est également un paramètre indispensable.

### IV-3.c.1 Versatilité de la fonctionnalisation

Pour tester la versatilité de la réaction, en plus de l'acide thiosalicylique, le protocole a été appliqué à deux thiols supplémentaires :

- le 2-phényléthanethiol (Figure IV-4 a) qui a été choisi pour sa bonne détection par spectroscopie grâce à son cycle aromatique
- l'ammonium thiol (Figure IV-4 b) qui a été choisi pour sa fonction ammonium d'intérêt pour la séparation des radionucléides en milieu acide nitrique [11, 12]

La présence de la molécule greffée sur le monolithe a été mise en évidence par caractérisation FTIR-ATR.

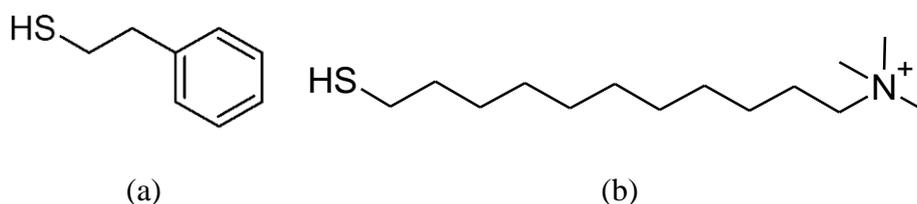


Figure IV-4 : (a) 2-phényléthanethiol, (b) (11-Mercaptoundecyl)-N,N,N-triméthylammonium, appelé ammonium thiol dans cette thèse

Figure IV-5, la signature du 2-phényléthanethiol greffé avec la bande à  $700\text{ cm}^{-1}$  est observée dans la zone des C-H aromatiques [2, 3] ce qui prouve le greffage effectif de la molécule à la surface du monolithe. Sans cycle aromatique, l'ammonium thiol est moins facile à caractériser et ne présente pas de vibrations très différentes du monolithe vierge (Figure IV-6). Néanmoins, la région des vibrations C-H provenant des  $-\text{CH}_2-$  est intéressante. L'association des deux bandes à  $2850$  et  $2916\text{ cm}^{-1}$ , caractéristiques des vibrations C-H des groupements  $-\text{CH}_2-$  [2, 3] peut être utilisée pour déceler la présence de l'ammonium thiol sur le monolithe. Même si la vibration à  $2916\text{ cm}^{-1}$  est masquée par la bande des C-H des alcènes du monolithe, la bande à  $2850\text{ cm}^{-1}$  témoigne du greffage de la chaîne aliphatique de l'ammonium thiol. La quasi-disparition du deuxième pic à  $2870\text{ cm}^{-1}$  des C-H des alcènes terminaux montre également la réussite du greffage.

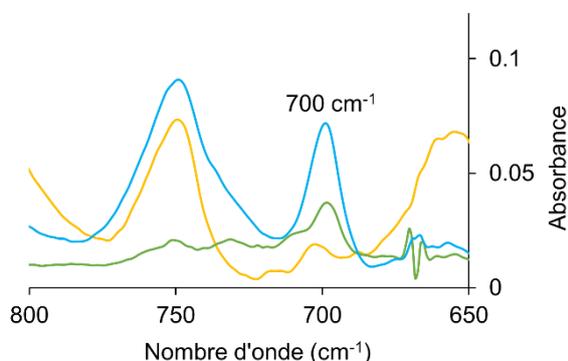


Figure IV-5 : Comparaison des spectres FTIR en ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé par le 2-phényléthanethiol (en bleu), et le 2-phényléthanethiol seul (en vert)

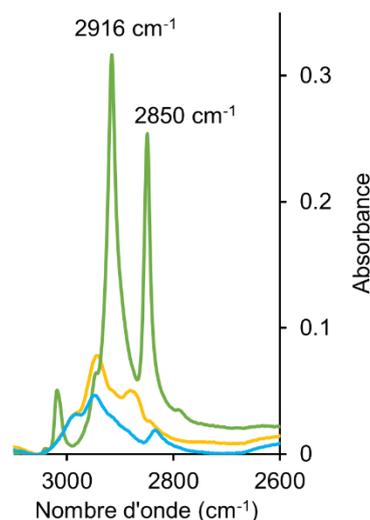


Figure IV-6 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé par l'ammonium thiol (en bleu), et l'ammonium thiol seul (en vert) dans la zone des vibrations C-H des groupements -CH<sub>2</sub>-

La réaction thiol-ène optimisée permet donc de greffer aussi bien un thiol aromatique qu'un thiol aliphatique comme démontré ici avec l'ammonium thiol. **La fonctionnalisation thiol-ène est versatile.**

#### IV-3.c.2 Robustesse de la liaison C-S formée en milieu nitrique

Pour les applications à la séparation des radionucléides en milieu nitrique concentré, la fonctionnalisation doit être robuste dans le milieu. La robustesse de la liaison C-S réalisée par réaction thiol-ène entre le thiol et le monolithe a été testée pour des monolithes fonctionnalisés par l'acide thiosalicylique et le 2-phényléthanethiol, plus faciles à caractériser. Les spectres FTIR-ATR des monolithes fonctionnalisés ont été acquis avant et après mise en contact 24 h avec  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ mol.L}^{-1}$  (Figure IV-7). Les bandes d'intérêt des thiols greffés sont encore présentes après le séjour dans l'acide nitrique. Ni le greffon d'affinité, ni la liaison C-S n'ont été impactés par ce milieu corrosif même après 24 h. **La robustesse de la liaison C-S et donc**

du greffage est démontrée en milieu nitrique jusque  $8 \text{ mol.L}^{-1}$  pendant 24 h. De plus, la robustesse de la liaison C-S n'est pas modifiée par la présence adjacente de conjugaison sur le greffon.

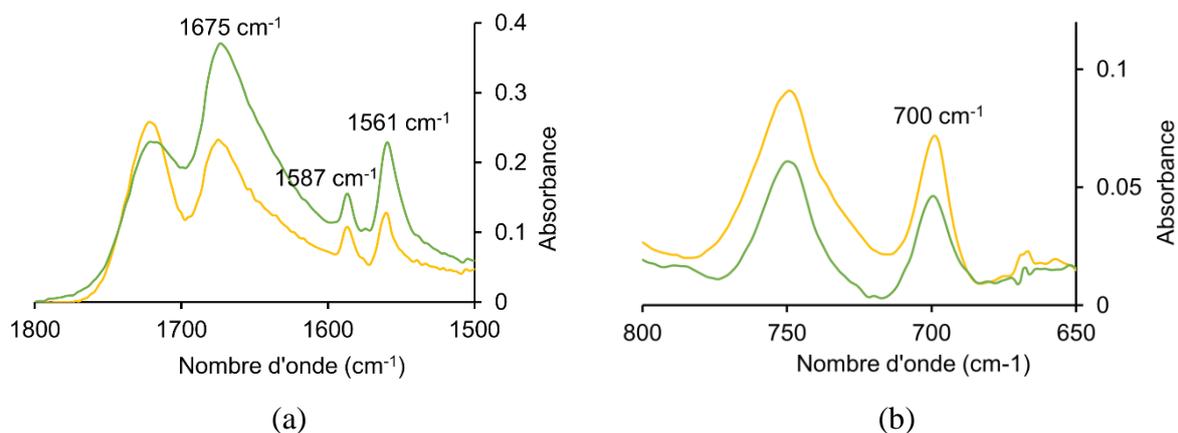


Figure IV-7 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe fonctionnalisé par (a) l'acide thiosalicylique avant (jaune) et après 24 h dans l'acide nitrique  $8 \text{ mol.L}^{-1}$  (vert), (b) le 2-phényléthanthiol avant (jaune) et après 24 h dans l'acide nitrique  $8 \text{ mol.L}^{-1}$  (vert)

### IV-3.c.3 Conclusion

Un protocole de fonctionnalisation du monolithe poly(AMA-co-EDMA) par réaction thiol-ène a été mis au point en batch. Sa versatilité et sa robustesse en milieu nitrique jusque  $8 \text{ mol.L}^{-1}$  pendant 24 h ont été validées.

### IV-3.d Capacité d'échange du monolithe fonctionnalisé

Suite à la validation de la fonctionnalisation, la capacité d'échange du monolithe fonctionnalisé par l'ammonium thiol, seul thiol à avoir des propriétés échangeuses d'ions de l'étude, a été déterminée en batch puis en microsystème P1. La capacité d'échange  $C_e$  est déterminée grâce à la relation :

$$C_e = \frac{m(U)_{\text{relargage}}}{m_{\text{monolithe}}} = \frac{m(U)_{\text{avant}} - m(U)_{\text{après}}}{m_{\text{monolithe}}} \quad (\text{IV-1})$$

$C_e$	Capacité d'échange	(mgU/g de monolithe)
$m_{\text{monolithe}}$	Masse de monolithe	(g)
$m(U)_{\text{relargage}}$	Masse d'uranium dans la solution de relargage	(mg)
$m(U)_{\text{avant}}$	Masse d'uranium dans le volume V de solution initiale avant contact avec le monolithe	(mg)
$m(U)_{\text{après}}$	Masse d'uranium dans le volume V de solution finale après mise en contact avec le monolithe	(mg)

4 expériences de mesures de capacités d'échange ont été réalisées avec le monolithe fonctionnalisé par l'ammonium thiol et un monolithe vierge selon les protocoles décrits Tableau IV-1 et Tableau IV-2 par mise en contact des monolithes avec une solution d'U(VI) en milieu nitrique. Le milieu nitrique concentré a été choisi pour mesurer cette capacité d'échange afin de maîtriser le degré d'oxydation de l'uranium comme précisé au paragraphe II-1.a.

Une capacité d'échange moyenne  $C_e = (34 \pm 12) \cdot 10^{-3}$  mg U/g de monolithe a été obtenue, ce qui démontre un problème lié à la fonctionnalisation. Au paragraphe IV-3.c.2, il a été démontré que la liaison C-S est robuste en milieu nitrique concentré jusqu'à 8 M pendant 24 h. Par conséquent, nous avons fait l'hypothèse d'une dégradation de la fonction ammonium en milieu nitrique et nous l'avons étudiée.

#### IV-3.d.1 Résistance de la fonction ammonium en milieu nitrique concentré

La faible capacité d'échange en U(VI) du monolithe greffé par l'ammonium thiol peut être liée à la dégradation de la fonction ammonium. Pour le vérifier, l'ammonium thiol et deux autres ammoniums (Figure IV-8) ont été mis en contact avec l'acide nitrique et caractérisés par spectrométrie de masse ESI-MS avant et après le contact.

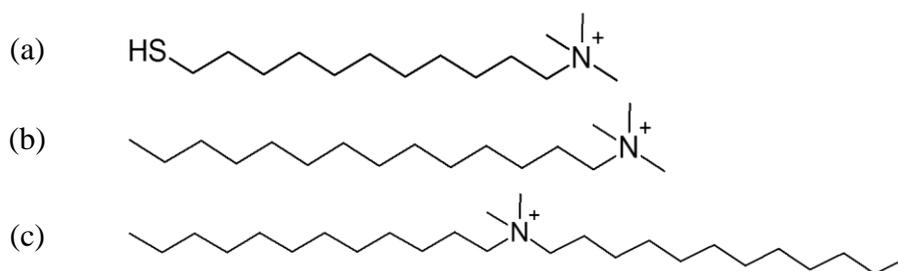


Figure IV-8 : (a) Ammonium thiol (b) Triméthyltétradécylammonium (c) Didodécyldiméthylammonium

La résistance en milieu acide nitrique a été suivie par spectrométrie de masse selon le protocole décrit annexe 8. Différents temps de contact avec l'acide ont été testés : 30 min, 1 h, 2 h, 3 h, 19 h et 24 h. Après 24 h, le spectre de masse du didodécyldiméthylammonium (Figure 8-1 b, annexe 8) n'est pas modifié (pic à  $m/z$  382,6 identique avant et après) et celui du triméthyltétradécylammonium (Figure 8-1 a, annexe 8) l'est peu. Le pic à  $m/z$  256,6 de la molécule complète est identique avant et après contact, mais un pic apparaît à  $m/z$  279,4.

En revanche au bout de 24 h, le pic de l'ammonium thiol  $m/z$  246,5 a disparu, laissant place à un nouveau pic à  $m/z$  308,5 (Figure IV-9), ce qui traduit une modification de la molécule.

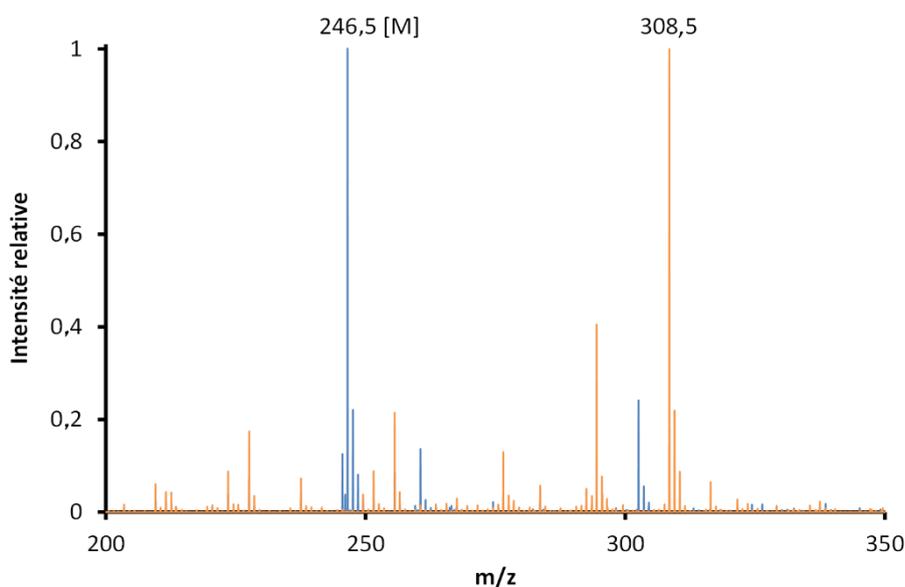


Figure IV-9 : Spectre de masse de l'ammonium thiol avant (bleu) et après 24 h de contact avec une solution aqueuse d'acide nitrique  $[HNO_3]=8 \text{ mol.L}^{-1}$  (orange)

La dégradation de la fonction ammonium en milieu nitrique peut sembler étonnante. Notons que la fonctionnalisation du monolithe poly(GMA-co-EDMA), par la triéthylamine n'était pas robuste en milieu nitrique non plus [13]. Le paragraphe II-1.c.2 montre qu'en extraction liquide-liquide ou en extraction en phase solide les ammoniums quaternaires sont utilisés pour les séparations des radionucléides en milieu nitrique. Toutefois, on remarque que ce sont toujours des ammoniums à chaînes longues (mélanges de C8 et C10) [14, 15]. Cela va dans le sens de nos observations. En effet l'ESI-MS a permis de montrer que le spectre de l'ammonium est d'autant moins modifié que l'ammonium est plus substitué. Les chaînes alkyles suffisamment longues stabilisent l'ammonium quaternaire en milieu acide nitrique. Un thiol substitué par une fonction ammonium quaternaire à chaînes longues (C8 ou C10) serait certainement plus adapté.

Les mêmes tests ont été effectués sur l'ammonium thiol avec  $[\text{HNO}_3] = 5, 2 \text{ et } 1 \text{ mol.L}^{-1}$ . Même après 24 h dans  $[\text{HNO}_3] = 5 \text{ mol.L}^{-1}$ , aucune modification du spectre de l'ammonium thiol n'est observée (Figure IV-10). L'ammonium thiol libre n'est pas dégradé en milieu nitrique jusqu'à  $5 \text{ mol.L}^{-1}$ .

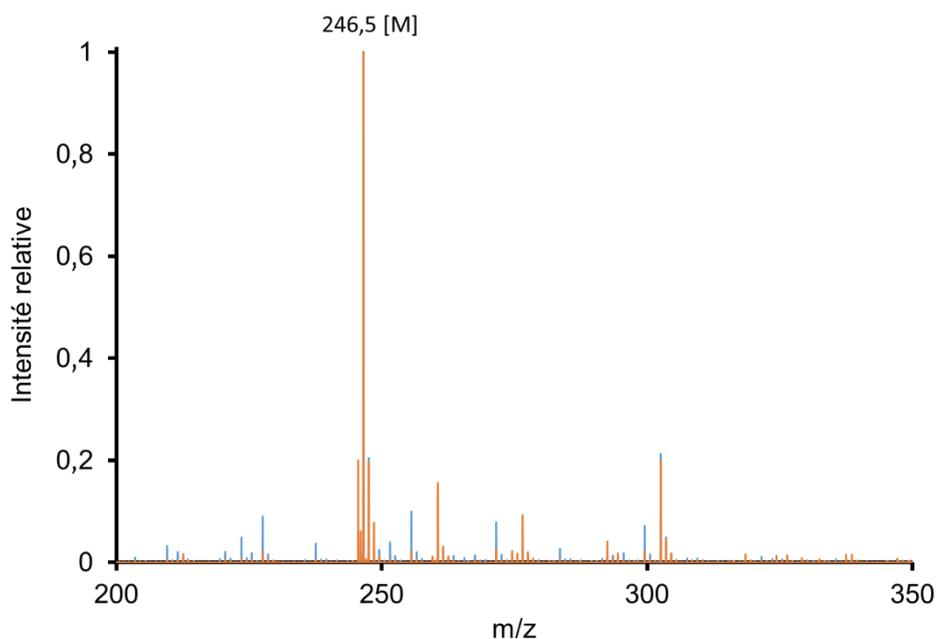


Figure IV-10 : Spectre de masse de l'ammonium thiol avant (bleu) et après 24 h de contact avec une solution aqueuse d'acide nitrique  $[\text{HNO}_3]=5 \text{ mol.L}^{-1}$  (orange)

L'ammonium thiol montre donc une dégradation pour un milieu acide nitrique 8 M mais est stable pour des milieux acides nitriques  $[\text{HNO}_3] \leq 5 \text{ M}$ . Le milieu nitrique a donc une influence sur la dégradation de l'ammonium.

#### **IV-3.d.2 Transfert de la fonctionnalisation par chimie-clic en microsysteme**

Comme précisé précédemment, la fonctionnalisation par chimie-clic développée en batch permet de modifier de façon versatile et robuste le poly(AMA-co-EDMA) et l'ammonium thiol libre n'est pas dégradé dans l'acide nitrique 5 M. Ces considérations permettent de valider le passage en microsysteme prototype P1 pour la mesure de la capacité d'échange sur monolithe fonctionnalisé par l'ammonium thiol.

Le transfert en microsysteme a été réalisé avec l'acide thiosalicylique pour des raisons de simplicité de caractérisation. Après analyse FTIR-ATR du monolithe fonctionnalisé en microsysteme selon le protocole de préparation de l'échantillon décrit annexe 6, aucun signal correspondant à la présence de l'acide thiosalicylique en surface n'a été détecté pour le monolithe situé au cœur du microcanal. Seul un faible signal est observé pour du monolithe immédiatement à la paroi supérieure du microsysteme (recevant les rayons UV directement).

Une étude attentive de la littérature montre que les fonctionnalisations par chimie-clic en microcanal ne sont réalisées que dans des capillaires de silice de diamètres de 100 [9, 16] à 75  $\mu\text{m}$  [17, 18] comme présenté annexe 10. Ceci peut être dû à la non-pénétration des UV dans le monolithe au-delà d'une certaine profondeur. Il s'agit d'un phénomène qui a déjà été observé notamment dans le cas des polymères de type époxy ou polyuréthane où la radiation UV ne pénètre que de quelques micromètres dans le matériau [19]. Or, le microsysteme P1 a des dimensions supérieures, aucune faisabilité n'a été démontrée.

Par ailleurs, les capacités d'échange obtenues suite aux fonctionnalisations ne sont pas précisées ce qui ne permet pas de juger de l'efficacité des greffages présentés. Les phases stationnaires synthétisées en capillaire de silice de diamètre de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$  et fonctionnalisées par chimie-clic ont été caractérisées par le test de Tanaka [17] et les applications sont principalement biologiques pour la séparation des peptides et nucléotides [9] ou des acides

organiques [18]. Les solutions utilisées sont de plus adaptées à la colonne en termes de concentration car il ne s'agit pas d'échantillons réels.

#### **IV-3.e Conclusion**

Un protocole de fonctionnalisation du monolithe poly(AMA-co-EDMA) par réaction thiol-ène a été mis au point **en batch** au moyen d'un plan d'expériences de type Doehlert. **Sa versatilité et sa robustesse en milieu nitrique jusque 8 mol.L<sup>-1</sup> pendant 24 h ont été validées.**

Toutefois, pour des applications d'extraction en phase solide de radionucléides cette méthode applicable uniquement en capillaire de diamètre inférieur ou égal à 100 µm et à faible capacité d'échange est limitée à des échantillons dans lesquels on souhaite séparer des traces.

Dans des études ultérieures, il pourrait être intéressant de poursuivre ces développements pour d'autres applications telles que la préparation de couches minces fonctionnalisées, de résines particulières ou de nanoparticules fonctionnalisées (puisque la méthode fonctionne en batch et en surface).

#### **IV-4 Fonctionnalisation par imprégnation**

La post-fonctionnalisation du monolithe par imprégnation est la seconde voie choisie, comme discuté précédemment (paragraphe II-5). Dans un premier temps, les extractants pertinents pour l'étude ont été déterminés selon les critères suivants :

- leur affinité et leur sélectivité connues vis-à-vis des actinides en milieu nitrique de façon à avoir des points de comparaison,
- la possibilité de les caractériser facilement lorsqu'ils sont imprégnés sur le monolithe de façon à valider les protocoles de fonctionnalisation en batch et en microsysteme,
- leur robustesse en milieu nitrique.

Précédemment (chapitre II-1.c.2), nous avons vu que les résines commerciales UTEVA<sup>TM</sup>, TRU<sup>TM</sup> et TBP sont particulièrement utilisées pour la séparation des actinides et des lanthanides en milieux acides nitrique ou chlorhydrique et que les résines échangeuses d'anions, telle que

TEVA [20 , 21], sont d'avantage utilisées en milieu chlorhydrique [22 , 23] bien que des séparations en milieu nitrique concentré soient aussi pratiquées [20]. La résine TEVA™ est fonctionnalisée par imprégnation par un mélange d'ammoniums quaternaires (trioctylméthyl ammonium / tridécylméthyl ammonium), appelé Aliquat® 336 (Tableau II-1, chapitre II-1.c.2). Cet extractant est, d'une part, difficile à mettre en évidence par FTIR – ATR et, d'autre part, nous avons vu que la stabilité des ammoniums quaternaires en milieu nitrique peut poser des problèmes. Par conséquent, de façon à identifier facilement les points de blocage éventuels du développement des protocoles d'imprégnation en batch et en microsystème, nous n'avons pas retenu cet extractant.

Suite à l'étude bibliographique (chapitre II-1.c.2), les extractants phosphorés **TBP**, **mélange TBP-CMPO** et le **DAAP** (Tableau IV-5) ont été sectionnés car ils sont faciles à caractériser par FTIR-ATR et correspondent aux résines de chromatographie d'extraction commerciales. Pour chaque extractant (E), l'équilibre de complexation avec l'uranium est le suivant :

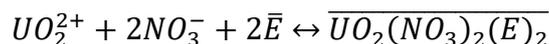
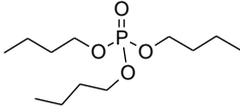
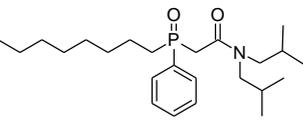
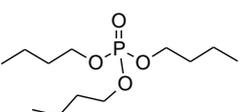
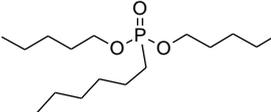


Tableau IV-5 : Extractants sélectionnés pour l'imprégnation et résines de chromatographie d'extraction commerciales associées

Extractant choisi pour l'imprégnation	Tributylphosphate (TBP) 	Oxyde d'octylphényl-N,N-di-isobutyl carbamoylphosphine (CMPO, 24 %m)  TBP (76 %m) 	Diamyl, amylophosphonate (DAAP) 
Nom de la résine commerciale	TBP™ [24]	TRU™ [25]	UTEVA™ [26]

#### **IV-4.a Imprégnation du monolithe par voie humide en batch**

Nous avons vu, paragraphe II-4.d.3, que deux méthodes sont utilisées pour l'imprégnation de phases stationnaires particulières : la voie sèche et la voie humide. Bien que la voie sèche soit la plus largement utilisée, notamment dans le cas des colonnes développées par Horwitz et son équipe [20, 27, 28], cette technique sera difficilement transposable en microsysteme dans lequel le séchage pourrait générer une dégradation du monolithe. C'est pourquoi, seule l'imprégnation par voie humide a été étudiée.

##### **IV-4.a.1 Optimisation de l'imprégnation en batch**

Dans l'imprégnation par voie humide, deux solvants sont utilisés :

- Le solvant 1 est le solvant d'imprégnation qui doit solubiliser l'extractant et avoir une affinité suffisante avec le monolithe pour favoriser le contact imprégnant (extractant) / substrat (monolithe). Dans la littérature, l'acétone est fréquemment utilisé dans le cadre de l'imprégnation d'extractants sur résine par voie humide [29, 30], c'est donc lui qui est choisi comme solvant 1.
- Le solvant 2, dit de lavage, doit évacuer l'excès de solvant d'imprégnation (solvant 1 + extractant). L'eau a été retenue comme solvant 2 car elle est associée à l'acétone dans la littérature étudiée [29, 30].

Encore une fois, le développement de la méthode d'imprégnation a été réalisé sur le monolithe poly(AMA-co-EDMA) en batch pour l'extractant TBP, selon le protocole décrit au paragraphe IV-1.c. La caractérisation des monolithes imprégnés par le TBP par FTIR-ATR (Figure IV-11) présente la bande caractéristique du groupement  $-CH_3$  terminal d'une chaîne carbonée du TBP à  $2960\text{ cm}^{-1}$  [2, 3] sur le spectre du monolithe imprégné. L'imprégnation du monolithe par le TBP est donc effective.

Une série d'expériences a été menée pour déterminer les conditions expérimentales optimales d'imprégnation. Chaque tentative d'imprégnation par le TBP a été analysée par FTIR-ATR. La concentration de TBP dans l'acétone (de 50 à  $300\text{ g.L}^{-1}$ ) ainsi que le temps d'imprégnation (de 30 minutes à 4 heures) ont été pris en compte pour l'étude. Les résultats sont présentés Figure IV-12. Le temps et la concentration de TBP dans l'acétone ont peu d'influence sur

l'imprégnation car les intensités relatives du pic à  $2960\text{ cm}^{-1}$  varient de 0,22 à 0,27 soit une variation de l'ordre de 20 % avec une incertitude du même ordre de grandeur. Le choix a cependant été fait de sélectionner les conditions expérimentales pour lesquelles la valeur mesurée de l'intensité normalisée du pic a été la plus élevée, c'est-à-dire 3 h d'imprégnation par une solution de TBP à  $300\text{ g.L}^{-1}$  dans l'acétone.

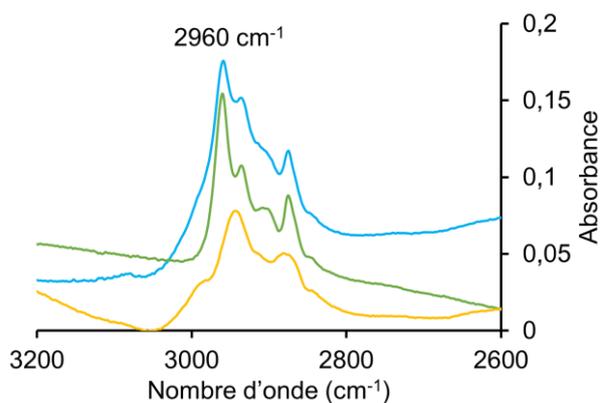


Figure IV-11 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé (en bleu) et du TBP pur (en vert)

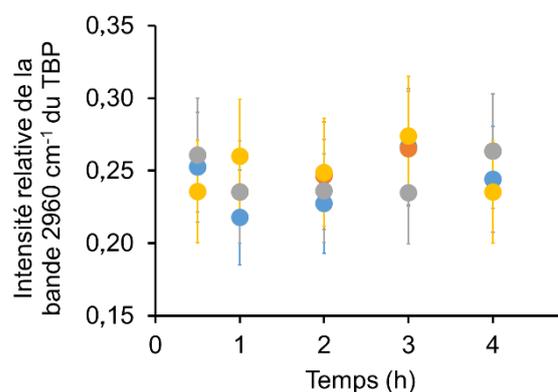


Figure IV-12 : Etude de l'influence du temps sur l'intensité relative de la bande à  $2960\text{ cm}^{-1}$  du TBP sur le monolithe imprégné par une solution à 50 (bleu), 100 (orange), 200 (gris) ou  $300\text{ g.L}^{-1}$  (jaune) de TBP dans l'acétone

Les conditions optimales pour imprégner le monolithe en batch sont donc **3 h de contact du monolithe avec une solution de TBP à  $300\text{ g.L}^{-1}$  dans l'acétone** (solvant 1).

#### IV-4.a.2 Mesure de la capacité d'échange du monolithe en batch imprégné par le TBP

Afin de confirmer ces résultats avant le transfert en microsystème P1, des tests de détermination de capacité d'échange ont été effectués sur le monolithe imprégné en batch selon le protocole présenté Tableau IV-3, paragraphe IV-2.c **La valeur de la capacité d'échange égale à 22 mgU/g de monolithe** (à comparer à  $34.10^{-3}\text{ mgU/g}$  de monolithe obtenue dans le cas de la

fonctionnalisation par chimie-clic) déterminée en milieu nitrique 3 mol.L<sup>-1</sup>, selon la relation (IV-1), permet de valider :

- l'imprégnation du TBP sur le monolithe,
- la tenue à l'acide nitrique 3 M pendant 2 heures au moins.

Ces résultats permettent de passer à l'étude du transfert du protocole en microsystème.

#### **IV-4.b Transfert de l'imprégnation du monolithe en microsystème P1**

Deux protocoles d'imprégnation en microsystème P1 ont été étudiés avant de déterminer la capacité d'échange dans P1.

##### **IV-4.b.1 Optimisation de l'imprégnation en microsystème P1**

Dans un premier temps, le protocole d'imprégnation humide a été transposé directement en microsystème : une solution de 300 g.L<sup>-1</sup> de TBP dans l'acétone a circulé à un débit de 5 µL.min<sup>-1</sup> pendant 3 heures dans le microsystème puis l'eau a été injectée comme solvant de lavage à 10 µL.min<sup>-1</sup> pendant 10 minutes. Ce protocole n'a pas abouti car aucune bande caractéristique du TBP n'était présente sur l'analyse FTIR-ATR contrairement aux essais en batch.

L'hypothèse a été faite que l'eau se mélangeait progressivement à l'acétone sous l'effet du flux de liquide lors de son passage dans le monolithe en microsystème. L'eau remplace peu à peu l'acétone, créant un gradient de solvant le long de la colonne monolithique. Le TBP, immiscible à l'eau mais miscible dans un mélange eau-acétone, est entraîné progressivement par ce gradient. Finalement, très peu d'extractant reste imprégné au monolithe et aucun signal n'est détecté en FTIR-ATR.

Une solution alternative et innovante a été développée pour l'imprégnation en microsystème et son protocole a fait l'objet du dépôt du Brevet BD17804 « Procédé de préparation d'une phase stationnaire monolithique, procédés de fabrication d'une colonne chromatographique et d'extraction associés » le 25 avril 2017.

La validation de l'imprégnation par le TBP a été mise en évidence par FTIR-ATR grâce à la présence du pic caractéristique à  $2960\text{ cm}^{-1}$ , bande caractéristique du groupement  $-\text{CH}_3$  terminal d'une chaîne carbonée du TBP [2, 3] sur le spectre du monolithe imprégné Figure IV-13.

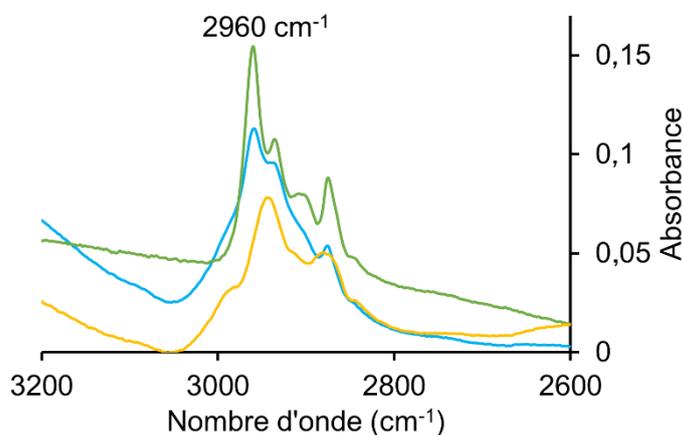


Figure IV-13 : Comparaison des spectres FTIR-ATR du monolithe vierge (en jaune), du monolithe fonctionnalisé en microsystème (en bleu) et du TBP pur (en vert)

Une validation supplémentaire a été réalisée par la mesure de la capacité d'échange du monolithe imprégné par le TBP pour l'uranium. Une capacité d'échange de **(153 ± 18) mgU/g de monolithe** a été obtenue, soit sept fois plus importante que la valeur déterminée pour l'imprégnation par voie humide en batch. Cette valeur est également deux fois plus importante que les 75 mgU/g de monolithe de la colonne TBP commercialisée par Triskem International[24]. Cette valeur de capacité d'échange confirme l'imprégnation effective du monolithe par le TBP dans le microcanal.

#### IV-4.b.2 Optimisation de la valeur de la capacité d'échange du monolithe en microsystème P1

Malgré la valeur élevée de la capacité d'échange obtenue, nous avons voulu vérifier si la structure du monolithe de diamètre de nodules  $1\ \mu\text{m}$  était la structure optimale. Pour cela nous avons synthétisé et imprégné par du TBP des monolithes de diamètres de nodules  $1,5$  et  $2\ \mu\text{m}$ .

Les capacités d'échange ont été déterminées pour chaque structure de monolithe (Figure IV-14).

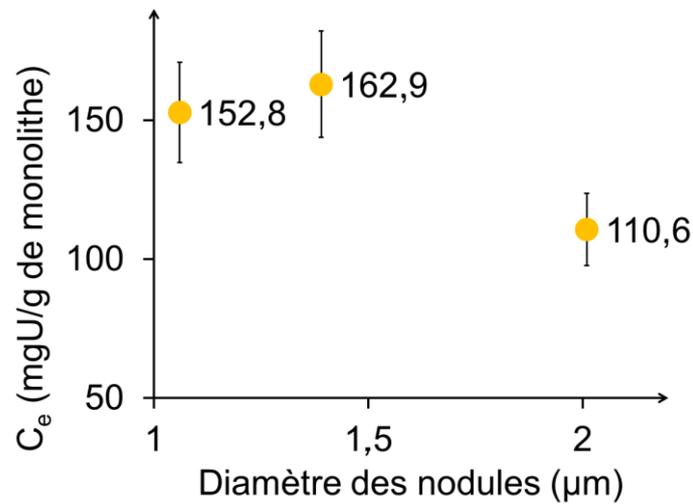


Figure IV-14 : Evolution de la capacité d'échange du monolithe imprégné par le TBP en microsystème P1 en fonction du diamètre des nodules du monolithe poly(AMA-co-EDMA)

Comme attendu, la capacité d'échange varie avec le diamètre des nodules. Elle diminue lorsque le diamètre des nodules augmente. Cela peut s'expliquer par une augmentation de la perméabilité du monolithe vierge qui rendrait plus facile la circulation des différents fluides dont l'eau utilisée pour le lavage. L'eau aurait donc davantage tendance à emporter avec elle l'extractant à imprégner lors de la phase de lavage du monolithe lors de l'imprégnation, laissant moins d'extractant à la surface du monolithe pour capter l'uranium. Le Tableau IV-6 résume les caractéristiques des monolithes étudiés.

Tableau IV-6 : Caractéristiques des monolithes vierges avec des diamètres de nodules visés de 1, 1,5 et 2  $\mu\text{m}$

Diamètre de nodules ciblé ( $\mu\text{m}$ )	Diamètre de nodules mesuré ( $\mu\text{m}$ )	Perméabilité spécifique $K_0$ ( $10^{13} \text{ m}^2$ )	Capacité d'échange associée après imprégnation au TBP (mgU/g de monolithe)
1	$1,02 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,5$	$153 \pm 18$
1,5	$1,39 \pm 0,10$	$1,84 \pm 0,4$	$163 \pm 19$
2	$2,01 \pm 0,09$	$2,07 \pm 0,5$	$111 \pm 13$

Les valeurs obtenues pour les monolithes ayant un diamètre de nodules 1 et 1,5  $\mu\text{m}$  sont proches compte-tenu de l'erreur expérimentale et par conséquent la suite de l'étude a été poursuivie sur le monolithe générique ayant des nodules de diamètre 1  $\mu\text{m}$ .

#### IV-4.b.3 Conclusion

Un protocole innovant de fonctionnalisation par imprégnation par voie humide a été développé en microsysteme pour le monolithe poly(AMA-co-EDMA), pour 3 structures différentes avec le TBP.

Une capacité d'échange élevée a été obtenue comparée à la littérature (Tableau IV-7).

Tableau IV-7 : Récapitulatif des capacités d'échange obtenues pour les différentes phases stationnaires citées pour une imprégnation par le TBP

	Colonne TBP <sup>TM</sup> commerciale [24]	Protocole par voie humide en batch	Protocole en microsysteme
Capacité d'échange (mgU/g de monolithe)	75	22 $\pm$ 8	153 $\pm$ 18

L'imprégnation réussie des monolithes de structures variées est intéressante car il est possible, le cas échéant, d'ajuster le diamètre des nodules et donc la perméabilité spécifique du monolithe selon les contraintes analytiques mais aussi en fonction des contraintes liées à l'extractant. En effet, un extractant plus visqueux que le TBP peut nécessiter un monolithe plus perméable (taille de nodules plus importante) afin d'éviter toute surpression dans la colonne.

#### IV-4.c Versatilité de la fonctionnalisation en microsysteme P1

La réussite de l'imprégnation par le TBP permet d'envisager l'imprégnation d'autres extractants sur la colonne monolithique. Comme précisé au paragraphe IV-4, nous avons sélectionné en plus du TBP, le mélange CMPO/TBP et le DAAP correspondant respectivement aux colonnes TBP<sup>TM</sup>, TRU<sup>TM</sup> et UTEVA<sup>TM</sup>.

Les valeurs de capacité d'échange après imprégnation par les différents extractants ont été évaluées (Figure IV-15) et comparées à celles des colonnes commerciales. Pour les 3 extractants, la capacité d'échange obtenue pour le monolithe imprégné est systématiquement supérieure à celle de la colonne particulaire commerciale équivalente. Ce résultat est d'autant plus satisfaisant que les colonnes commerciales sont, elles aussi, fabriquées par imprégnation comme précisé au paragraphe IV-4. Cette différence peut s'expliquer par la plus grande surface spécifique des monolithes comparée à celle des colonnes particulières [31] qui permet une plus grande surface de contact d'une part lors de l'étape d'imprégnation et d'autre part lors de l'adsorption de l'uranium sur le monolithe fonctionnalisé. De plus, la perméabilité spécifique élevée des monolithes comparée à celle des colonnes particulières de l'ordre de  $10^{-15} \text{ m}^2$  [32] permet une circulation aisée des fluides et donc un meilleur contact avec la surface du monolithe imprégné.

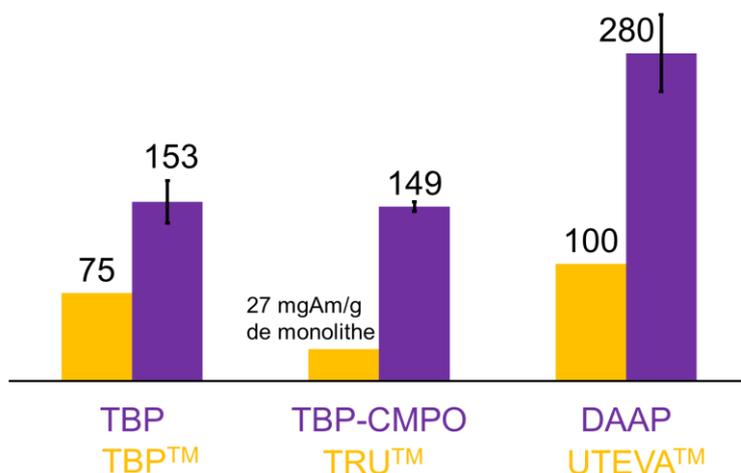


Figure IV-15 : Comparatif des capacités d'échange (en mgU/g de monolithe ou résine) des monolithes imprégnés (en violet) avec leur équivalent commercialisé par Triskem International (en jaune)

La réussite de la fonctionnalisation par imprégnation en microsystème sur 3 extractants différents atteste de la **versatilité de la méthode**. Cette voie de fonctionnalisation permet donc **d'imprégner à façon un monolithe méthacrylate** pour une application spécifique.

#### IV-4.d Résistance à l'acide et comportement à la pression du monolithe imprégné en microsysteme P1

Les mesures de capacité d'échange présentées dans le paragraphe précédent ont été effectuées en milieu  $[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$  pour un temps de contact global du monolithe de 3 heures (conditionnement de la colonne, phase d'adsorption de l'uranium puis lavage) quel que soit l'extractant testé. Cela montre la robustesse de la micro-colonne vis-à-vis de l'acide. Par ailleurs, le monolithe résiste dans  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ M}$  pendant 24 h comme présenté au paragraphe III-7 et les extractants sont développés pour les milieux acides. Aussi tout porte à croire que l'ensemble résistera aux acides (cela sera démontré lors de la détermination des coefficients de partage en fonction de l'acidité, dans le prochain paragraphe).

Le comportement à la pression est également un paramètre important afin d'utiliser le monolithe dans les meilleures conditions sans risque de fractures qui pourraient créer des chemins préférentiels lors de la séparation. Avec un monolithe imprégné, le débit maximal à ne pas dépasser est  $10 \mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  correspondant à une pression de 0,6 bar dans le microsysteme P1. Cette valeur est inférieure à celle de 1 bar déterminée pour la fissuration du monolithe vierge (paragraphe III-7). Cette différence s'explique par une modification de la perméabilité spécifique liée à l'imprégnation (Tableau IV-8). La différence de perméabilités entre le monolithe vierge et le monolithe fonctionnalisé est ici plutôt faible mais une tendance semble néanmoins se dessiner malgré les incertitudes élevées : plus l'extractant imprégné est visqueux et plus la perméabilité diminue. Pour des extractants plus visqueux, une augmentation du diamètre des nodules du monolithe vierge peut donc être envisagée afin d'augmenter sa perméabilité et compenser la perte de perméabilité due à l'imprégnation.

Tableau IV-8 : Comparaison des perméabilités spécifiques de monolithes fonctionnalisés en microsysteme P1 à celle du monolithe vierge

Monolithe	Vierge	Imprégné TBP	Imprégné DAAP
Perméabilité ( $10^{-14} \text{ m}^2$ )	$8,1 \pm 5$	$7,7 \pm 3$	$6,9 \pm 4$
Viscosité dynamique de l'extractant (cP = mPa.s)	-	$3,8 \pm 0,0$	$7,0 \pm 0,0$

#### IV-4.e Détermination des coefficients de partage des monolithes imprégnés en microsystemes P1

De façon à établir des protocoles de séparations radiochimiques, les coefficients de partage des monolithes imprégnés doivent être déterminés. Les éléments choisis pour cette étude ont été déterminés selon les critères suivants :

- leur représentativité dans des solutions de combustibles dissous. Le Tableau IV-9 montre que l'uranium et le plutonium sont les éléments les plus abondants. Viennent ensuite les produits de fission contenant les lanthanides, puis les actinides mineurs (Np, Am, Cm) [33],
- la possibilité de réaliser les expériences en laboratoire conventionnel,
- la connaissance des coefficients de partage sur les résines imprégnées équivalentes commerciales de façon à comparer les résultats obtenus.

Ces critères conduisent au choix de **U(VI), Th(IV) comme analogue de Pu(IV), Eu(III) et Nd(III) comme analogues des actinides mineurs.**

Tableau IV-9 : Compositions type des combustibles issus de Réacteurs à Eau Pressurisée (REP, actuel) et issus de Réacteurs à Neutrons Rapides (RNR) après irradiations en réacteur [33]

Combustible	REP UO <sub>2</sub> ou (U, Pu)O <sub>2</sub>	RNR (U, Pu)O <sub>2</sub> + UO <sub>2</sub>
U (%m)	96	70
Pu (%m)	1	20
PF (%m)	3	10
Actinides mineurs (%m)	0,07	0,3

La détermination des coefficients de partage pour le TBP, le mélange TBP/CMPO 3/1 et le DAAP, a été réalisée selon le protocole décrit au paragraphe IV-2.c.2 pour des concentrations d'acide nitrique de 0,1 M, 1 M, 3 M et 5 M.

Afin de pouvoir comparer les résultats facilement, les coefficients de partage ont été définis avec la nomenclature utilisée par l'équipe de Horwitz [34] et calculés par la relation (IV-2).

$$D_w = \frac{C_0 - C_s}{C_s} * \frac{V}{m_{\text{monolithe}}} \quad \text{(IV-2)}$$

$D_w$	Coefficient de partage de l'élément considéré (mL.g <sup>-1</sup> )
$C_0$	Concentration de l'élément considéré dans le volume V de solution initiale avant contact avec le monolithe (ppm)
$C_s$	Concentration de l'élément considéré dans le volume V de solution initiale après contact avec le monolithe (ppm)
V	volume de solution qui a été en contact avec la phase stationnaire monolithique (mL)
$m_{\text{monolithe}}$	Masse de monolithe dans le microsysteme (g)

Les expériences menées ont montré qu'une limite était visible pour une valeur de  $D_w < 100$  pour laquelle les éléments ne sont pas ou peu retenus dans la colonne. Au contraire, une valeur de  $D_w > 100$  permet une rétention suffisante de l'analyte pour pouvoir effectuer une séparation de celui-ci. La valeur des coefficients  $D_w$  permet donc de savoir si une espèce sera retenue ou non et donc de penser l'expérience de séparation sur la colonne en conséquence.

#### IV-4.e.1 Micro-colonne TBP

Les coefficients de partage du monolithe imprégné par le TBP (Figure IV-16) sont du même ordre de grandeur que ceux de la résine commerciale équivalente, avec un  $D_w$  du Pu(IV) et Th(IV) plus faible que celui de l'U(VI) ce qui permettrait une élution du plutonium ou du thorium avant l'uranium. Ces courbes permettent également de valider l'utilisation du Th(IV) comme analogue du Pu(IV) avec un ordre de grandeur similaire pour les deux éléments.

L'équilibre de complexation avec le TBP est le suivant :



Les coefficients de partage des lanthanides sont bien inférieurs à ceux du thorium de 1 à 2 ordres de grandeur avec une valeur maximale à 1 mL.g<sup>-1</sup> ce qui indique que ces composés ne sont pratiquement pas retenus par la colonne quel que soit l'acidité considérée. L'ensemble des

coefficients  $D_w$  du monolithe imprégné balayant 5 ordres de grandeur ( $1.10^{-2}$  à  $1.10^3$ ) ce qui permet des séparations du type Ln/An. De plus, l'écart d'un ordre de grandeur entre l'uranium et le plutonium pourrait permettre la séparation U(VI)/Pu(IV)/Ln(III).

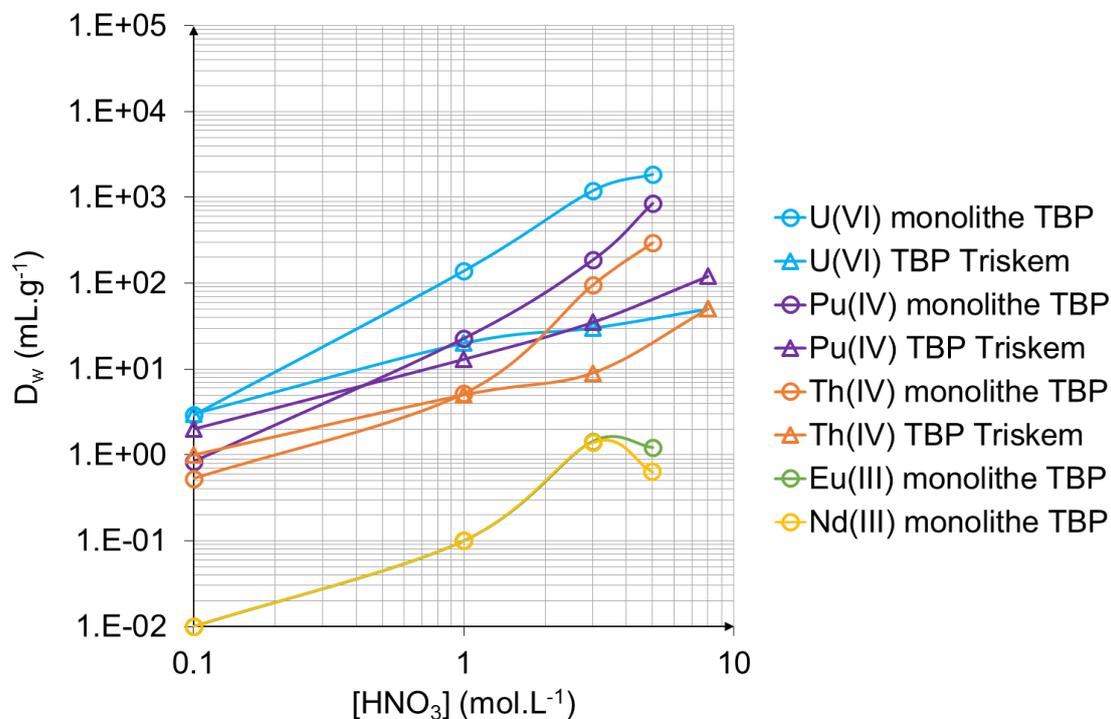


Figure IV-16 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné TBP (ronds) avec ceux de la résine TBP<sup>TM</sup> commercialisée par Triskem International [24] (triangles) pour U(VI) (bleu), Pu(IV) (violet), Th(IV) (orange), Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune)

#### IV-4.e.2 Micro-colonne TBP/CMPO

Dans le cas des monolithes imprégnés par le mélange TBP/CMPO (Figure IV-17), les coefficients de partage sont beaucoup plus élevés que ceux du TBP avec des valeurs allant jusqu'à  $10^5$  mL.g<sup>-1</sup> pour U(VI) ce qui montre l'intérêt de l'ajout du CMPO dans le mélange d'imprégnation. L'équilibre de complexation avec le CMPO est le suivant :



On remarque une différence entre le monolithe imprégné et la résine commerciale, les  $D_w$  varient peu sur le domaine d'acidité étudié.  $D_w(Th(IV)) < D_w(U(VI))$  pour le monolithe alors que c'est l'inverse pour la résine TRU.

Les  $D_w$  restent néanmoins beaucoup plus élevés que  $10^2 \text{ mL.g}^{-1}$  (qui est la valeur moyenne à partir de laquelle il est possible d'éluer un élément) pour Th(IV) et U(VI) même aux faibles acidités ce qui empêche une élution des éléments étudiés sans ajout de complexant supplémentaire.

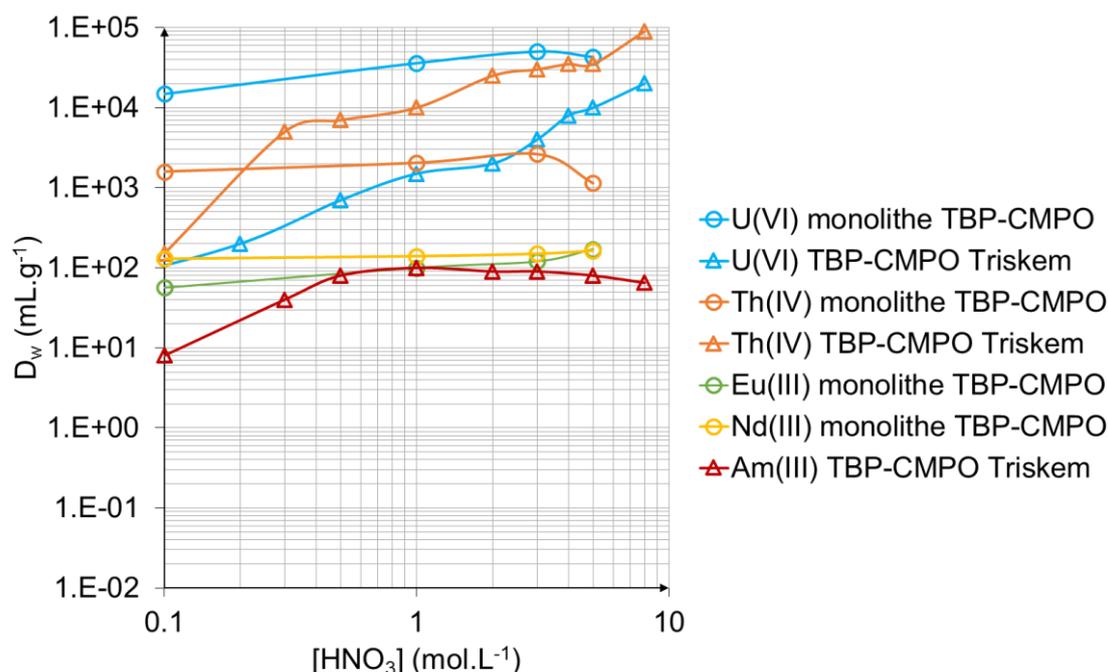


Figure IV-17 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné TBP/CMPO 3/1 (ronds) avec ceux de la résine TRU™ [25] correspondante (triangles) commercialisée par Triskem International pour U(VI) (bleu), Th(IV) (orange), Am(III) (rouge) Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune)

#### IV-4.e.3 Micro-colonne DAAP

Dans le cas du monolithe imprégné par le DAAP (Figure IV-18), un croisement des courbes des coefficients de partage s'opère pour l'uranium et le thorium au-delà de  $[\text{HNO}_3] = 0,3 \text{ mol.L}^{-1}$  alors que ce n'est pas le cas pour la résine commerciale équivalente.

L'affinité du monolithe imprégné pour Th(IV) est supérieure de 1 à 2 ordres de grandeur par rapport à celle de la résine commerciale. Cela pourra être mis à profit pour des séparations U/Th compte-tenu de l'écart de 2 ordres de grandeur qui est atteint à partir de  $[\text{HNO}_3] = 3 \text{ M}$  entre les coefficients de partage des deux éléments. L'équilibre de complexation pour l'extractant DAAP est le suivant :

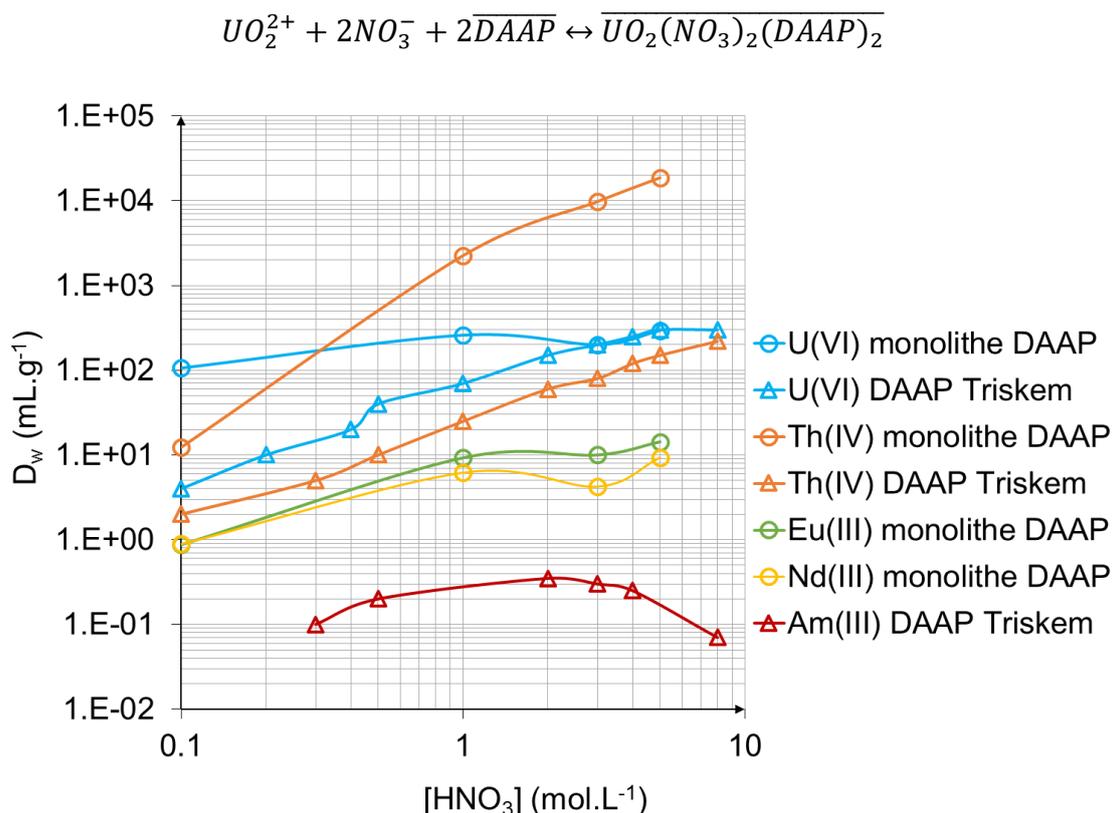


Figure IV-18 : Comparaison des coefficients de partage du monolithe imprégné DAAP (ronds) avec ceux de la résine UTEVA<sup>TM</sup> correspondante [26] (triangles) commercialisée par Triskem International pour U(VI) (bleu), Th(IV) (orange), Am(III) (rouge), Eu(III) (vert) et Nd(III) (jaune)

#### IV-4.e.4 Conclusion

Finalement, les trois colonnes monolithiques synthétisées présentent des différences de plusieurs ordres de grandeur des valeurs de coefficients de partage par rapport aux colonnes commerciales<sup>21</sup>. Ceci est principalement dû au mode d'imprégnation innovant mis au point en microsysteme. Les monolithes imprégnés présentés peuvent néanmoins être utilisés pour la séparation de radioéléments. Ils présentent des propriétés qui pourraient permettre la séparation An/Ln ou U(VI)/Pu(IV)/Ln(III) pour le TBP ou U(VI)/Th(IV) dans le cas du monolithe imprégné DAAP.

<sup>21</sup> La différence de masse volumique apparente entre les supports poreux commerciaux (1,24 g.mL<sup>-1</sup>) et monolithiques (0,42 g.mL<sup>-1</sup>) n'a pas été considérée pour la comparaison des  $D_w$  car elle n'influence que très peu les positions relatives des courbes.

#### IV-4.f Conclusion sur l'imprégnation en microsysteme

Un protocole innovant de fonctionnalisation par imprégnation par voie humide a été développé en microsysteme pour le monolithe poly(AMA-co-EDMA), pour :

- 3 structures différentes avec le TBP,
- 3 extractants : TBP, mélange TBP/CMPO, DAAP

Démontrant la versatilité du protocole et son adaptabilité à des extractants même visqueux.

Chaque fois, les capacités d'échange obtenues sont élevées comparées à la littérature (Tableau IV-7). Les coefficients de partage ont été déterminés pour U(VI), Th(IV), Eu(III) et Nd(III) pour les 3 extractants ainsi que pour Pu(IV) dans le cas de monolithes imprégnés par le TBP. Cela a démontré la résistance des micro-colonnes à l'acide nitrique jusque 5 mol.L<sup>-1</sup> ainsi que la résistance mécanique jusque 10 µL.min<sup>-1</sup> correspondant à une pression de 0,6 bar dans le microsysteme P1.

#### IV-5 Conclusion

Dans le chapitre IV, deux méthodes de fonctionnalisation post-synthèse du monolithe ont été étudiées : la réaction thiol-ène de chimie-clic et l'imprégnation.

1) Un protocole de fonctionnalisation du monolithe poly(AMA-co-EDMA) par chimie-clic a été mis au point **en batch** au moyen d'un plan d'expériences de type Doehlert. Trois thiols ont été greffés de façon covalente au monolithe. **La versatilité et la robustesse en milieu nitrique jusque 8 mol.L<sup>-1</sup> pendant 24 h ont été validées.** Toutefois, pour des applications d'extraction en phase solide de radionucléides cette méthode applicable uniquement en capillaire et à faible capacité d'échange est limitée à des échantillons dans lesquels on souhaite séparer des traces. Ultérieurement, il pourrait être intéressant de poursuivre ces développements pour d'autres applications telles que la préparation de couches minces fonctionnalisées, de résines

particulaires ou de nanoparticules fonctionnalisées (puisque la méthode fonctionne en batch et en surface).

2) **Un protocole versatile et adaptable de fonctionnalisation par imprégnation** par voie humide a été développé en microsystème pour le monolithe poly(AMA-co-EDMA) donnant lieu au dépôt du Brevet BD17804.

La résistance des micro-colonnes à l'acide nitrique jusque  $5 \text{ mol.L}^{-1}$  a été démontrée.

Les capacités d'échange obtenues sont de l'ordre de **150 mgU/g de monolithe** pour le TBP et le mélange TBP/CMPO et **280 mgU/g de monolithe** pour le DAAP. Les valeurs des coefficients de partage des monolithes imprégnés déterminés pour U(VI), Th(IV), Eu(III) et Nd(III) pour les 3 extractants (ainsi que pour Pu(IV) dans le cas de monolithes imprégnés par le TBP) vont permettre la mise au point de séparations en milieu nitrique.

Par rapport au cahier des charges décrit au chapitre II-3, **on dispose déjà d'un microsystème chromatographique pour la séparation des radionucléides en milieu acide nitrique concentré.**

**Bibliographie**

- [1] A.W. Johnson, Invitation à la chimie organique, De Boeck, Bruxelles, 2003.
- [2] D.A. Skoog, D.M. West, F.J. Holler, Chimie analytique, Boeck and Larcier, Bruxelles, 1997.
- [3] Silverstein, Basler, Morill, Identification spectrométrique de composés organiques, Boeck and Larcier, 1998.
- [4] M. Uygun, M.A. Tasdelen, Y. Yagci, Influence of type of initiation on thiol-ene "click" chemistry, *Macromol. Chem. Phys.* 211 (2010) 103-110.
- [5] Q. Li, H. Zhou, C.E. Hoyle, The effect of thiol and ene structures on thiol-ene networks: Photopolymerization, physical, mechanical and optical properties, *Polymer* 50 (2009) 2237-2245.
- [6] R.A. Ortiz, A.E. Garcia Valdéz, M.G. Martinez Aguilar, M.L. Berlanga Duarte, An effective method to prepare sucrose polymers by Thiol-Ene photopolymerization, *Carbohydr. Polym.* 78 (2009) 282-286.
- [7] V.S. Khire, A.W. Harant, A.W. Watkins, K.S. Anseth, C.N. Bowman, Ultrathin patterned polymer films on surfaces using thiol-ene polymerizations, *Macromol.* 39 (2006) 5081-5086.
- [8] V.S. Khire, T.Y. Lee, C.N. Bowman, Synthesis, characterization and cleavage of surface-bound linear polymers formed using thiol-ene photopolymerizations, *Macromol.* 41 (2008) 7440-7447.
- [9] Y. Lv, Z. Lin, F. Svec, "Thiol-ene" click chemistry: a facile and versatile route for the functionalization of porous polymer monoliths, *Analyst* 137 (2012) 4114-4118.
- [10] I. Tijnelyte, J. Babinot, M. Guerrouache, G. Valincius, B. Carbonnier, Hydrophilic monolith with ethylene glycol-based grafts prepared via surface confined thiol-ene click photoaddition, *Polymer* 53 (2012) 29-36.
- [11] T. International, Product Sheet TEVA resin, 2016.
- [12] A. Bruchet, V. Taniga, S. Descroix, L. Malaquin, F. Goutelard, C. Mariet, Centrifugal microfluidic platform for radiochemistry: potentialities for the chemical analysis of nuclear spent fuels, *Talanta* 116 (2013) 488-494.
- [13] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsysteme "Lab-on-chip" et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.
- [14] J.L. Ryan, Species involved in the anion-exchange absorption of quadrivalent actinide nitrates, *J. Phys. Chem.* 64 (1960) 1375-1385.
- [15] R. Chiarizia, R. Gatrone, E. Horwitz, Am (III) and Eu (III) extraction by Aliquat-336 and benzyl substituted quaternary ammonium salts from nitrate and thiocyanate solutions, *Solvent Extr. Ion Exch.* 13 (1995) 615-645.
- [16] E.J. Carrasco-Correa, G. Ramis-Ramos, J.M. Herrero-Martinez, M. Lammerhofer, Polymethacrylate monoliths with immobilized poly-3-mercaptopropyl methylsiloxane film for high-coverage surface functionalization by thiol-ene click reaction, *J. Chromatogr. A* 1367 (2014) 123-130.
- [17] A. Laaniste, A. Marechal, R. El-Debs, J. Randon, V. Dugas, C. Demesmay, "Thiol-ene" photoclick chemistry as a rapid and localizable functionalization pathway for silica capillary monolithic columns, *J. Chromatogr. A* 1355 (2014) 296-300.
- [18] K. Wang, Y. Chen, H. Yang, Y. Li, L. Nie, S. Yao, Modification of VTMS hybrid monolith via thiol-ene click chemistry for capillary electrochromatography, *Talanta* 91 (2012) 52-59.
- [19] H. Cao, R. Zhang, C.S. Sundar, J.-P. Yuan, Y. He, T.C. Sandreczki, Y.C. Jean, B. Nielsen, Degradation of polymer coating systems studied by positron annihilation spectroscopy. 1. UV irradiation effect, *Macromol.* 31 (1998) 6627-6635.

- [20] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond, S.L. Maxwell Iii, M.R. Nelson, Separation and preconcentration of actinides by extraction chromatography using a supported liquid anion exchanger: application to the characterization of high-level nuclear waste solutions, *Anal. Chim. Acta* 310 (1995) 63-78.
- [21] S. Maischak, J. Fachinger, A.Z. Tucson, Solid-phase extraction for the separation of actinides from radioactive waste, *Proceedings of The First Waste Management Symposium, WM, 2001*, pp. 54-55.
- [22] M.H. Lee, Y.S. Jeon, K. Song, Determination of activity concentrations and activity ratios of plutonium, americium and curium isotopes in radioactive waste samples, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 280 (2009) 457-465.
- [23] M.H. Lee, J.Y. Kim, H.J. Ahn, Y.J. Park, W.H. Kim, Sequential radiochemical analytical procedure for Pu, Am, U and Np isotopes in soil and radioactive waste samples, *Proceedings of the Korean Nuclear Society Conference, Korean Nuclear Society, 2006*.
- [24] T. International, Product Sheet TBP resin, 2014.
- [25] T. International, Product Sheet TRU resin, 2015.
- [26] T. International, Product Sheet UTEVA resin, 2016.
- [27] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond, A.M. Essling, D. Graczyk, Separation and preconcentration of uranium from acidic media by extraction chromatography, *Anal. Chim. Acta* 266 (1992) 25-37.
- [28] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, D.M. Nelson, J.J. LaRosa, W.D. Fairman, Concentration and separation of actinides from urine using a supported bifunctional organophosphorus extractant, *Anal. Chim. Acta* 238 (1990) 263-271.
- [29] N. Kabay, M. Arda, B. Saha, M. Streat, Removal of Cr(VI) by solvent impregnated resins (SIR) containing aliquat 336, *React. Funct. Polym.* 54 (2003) 103-115.
- [30] A.N. Sadikin, Z.A. Muis, B. Saha, Removal of chromium (VI) with Aliquat 336 impregnated in amberlite XAD-16. I. Batch mode sorption studies, *J. Teknologi* 46 (2007) 1-10.
- [31] T.B. Stachowiak, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Chip electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 1044 (2004) 97-111.
- [32] K. Faure, M. Albert, V. Dugas, G. Cretier, R. Ferrigno, P. Morin, J.L. Rocca, Development of an acrylate monolith in a cyclo-olefin copolymer microfluidic device for chip electrochromatography separation, *Electrophoresis* 29 (2008) 4948-4955.
- [33] M. Bourgeois, *Retraitement du combustible Principales opérations, Techniques de l'ingénieur, Cycle du combustible nucléaire : combustibles usés et déchets radioactifs base documentaire : TIB457DUO* (2000).
- [34] E.P. Horwitz, Extraction chromatography of actinides and selected fission products: Principles and achievement of selectivity, *International workshop on the application of extraction chromatography in radionuclide measurement, IRMM, Geel, 1998*, pp. 9-10.

## Chapitre V

Conception d'un  
microsystème centrifuge  
pour la séparation des  
radionucléides en milieu  
nitrique

## V Conception d'un microsysteme centrifuge pour la separation des radionucléides en milieu nitrique

Les chapitres 3 et 4 ont permis de développer une phase stationnaire monolithique en microsysteme en plastique COC. Cette phase a montré de bonnes performances, tant au niveau de la capacité d'échange que des coefficients de partage. Le but de ce chapitre est tout d'abord d'étudier le transfert du monolithe dans le microsysteme centrifuge puis de décrire la faisabilité des séparations d'intérêt.

Dans ce chapitre, sauf mention contraire, tous les protocoles et résultats se rapportent au monolithe poly(AMA-co EDMA) synthétisé (paragraphe III-6.a) de façon à avoir un diamètre de nodules proche de 1  $\mu\text{m}$  et fonctionnalisé en microsysteme (paragraphe IV-4.b) par le TBP. Ses caractéristiques sont résumées ci-dessous :

Caractéristiques du monolithe poly(AMA-co-EDMA) fonctionnalisé par le TBP en microsysteme :

**Perméabilité spécifique:  $(7,7 \pm 3,0) \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$**

**Résistance à  $[\text{HNO}_3]= 8 \text{ M}$  pendant 24 h**

**Résistance à 1 bar**

**$C_e = 153 \pm 18 \text{ mgU/g}$  de monolithe**

### V-1 Amélioration de la plateforme centrifuge et conception du microsysteme centrifuge

Comme décrit au paragraphe II-2.b.2, les Lab-on-CD présentent un intérêt pour les séparations élémentaires [1, 2, 3]. Si, à terme, l'objectif est de concevoir des Lab-on-CD contenant plusieurs microsystemes parallélisés (Figure V-1), au laboratoire, une plateforme centrifuge a été conçue (Figure V-2) dans laquelle sont disposés des microsystemes centrifuges au format rectangulaire. Ce dispositif expérimental permet une fabrication plus aisée et rapide de

nouveaux prototypes de microsystèmes en COC car il dispense de l'usinage de moules circulaires métalliques plus difficiles à mettre en œuvre.



Figure V-1 : Lab-on-CD dans lequel les opérations fluidiques sont intégrées [4]

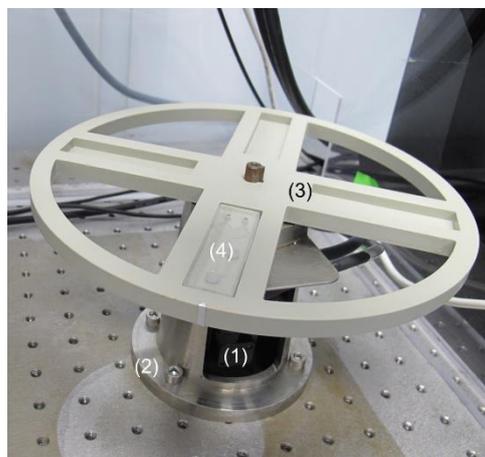


Figure V-2 : Plateforme centrifuge intégrant (1) le moteur, (2) le support usiné du moteur, (3) la plateforme Lab-on-CD et (4) un microsystème centrifuge

La plateforme centrifuge a été développée au cours de la thèse d'Anthony Bruchet [5] en se basant sur les travaux de Park *et al.* [6] ainsi que Penrose *et al.* [7]. Dans ce nouveau travail, une amélioration a été apportée par l'ajout d'un système d'imagerie synchronisé avec la rotation de la plateforme centrifuge dans le but d'observer les écoulements à travers la colonne de séparation en fonction du temps.

### V-1.a La plateforme centrifuge

Un moteur Yaskawa de type SGMAV – 01ADA61 permet d'atteindre une vitesse de rotation maximale de  $6\,000\text{ tr}\cdot\text{min}^{-1}$ . Il s'agit de l'ordre de grandeur des vitesses utilisées par Penrose *et al.* [7] ( $4\,000\text{ tr}\cdot\text{min}^{-1}$ ) pour un débit de quelques  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  d'une phase mobile méthanol/eau dans la microcolonne. Le servo moteur SGD – R30A01A (Yaskawa, France) permet l'arrêt de la rotation de l'arbre moteur à un angle prédéfini par l'utilisateur, nécessaire dans le cas d'un dispositif intégrant une détection optique et la possibilité d'effectuer la rotation dans les sens horaire et anti-horaire.

Le plateau circulaire (Figure V-2), accueillant jusqu'à 4 microsystèmes a été usiné dans du PEEK par la société SOMECAP (France), afin de satisfaire aux contraintes de résistance

chimique (notamment la résistance aux acides), de poids (couple du moteur assez faible par rapport aux accélérations imposées) et de dimensions pour pouvoir accueillir les microsystemes (encoches de 2 x 7 cm).

Finalement, la plateforme est fixée sur l'arbre moteur par l'intermédiaire d'une clavette et l'ensemble est fixé à un banc optique au moyen d'un support usiné en acier inoxydable. La solidarisation du moteur au banc optique permet de limiter les vibrations lors de la mise en rotation du systeme.

### **V-1.b Dispositif optique d'imagerie**

Le systeme d'imagerie a été réalisé en partenariat avec la société RD VISION (France). Il est constitué de deux parties : un systeme optique d'acquisition, un support mécanique et une interface logicielle de pilotage et acquisition. Le but est de pouvoir prendre des clichés du microsysteme pendant la rotation pour des temps connus afin de mesurer la vitesse d'écoulement des fluides à l'intérieur de la micro-colonne. Le dispositif global est présenté Figure V-3. La synchronisation de la prise d'images et de la rotation est réalisée par synchronisation de l'éclairage du microsysteme centrifuge avec sa rotation. Cette synchronisation est générée par une photodiode qui détecte la position de la platine de support des microsystemes.

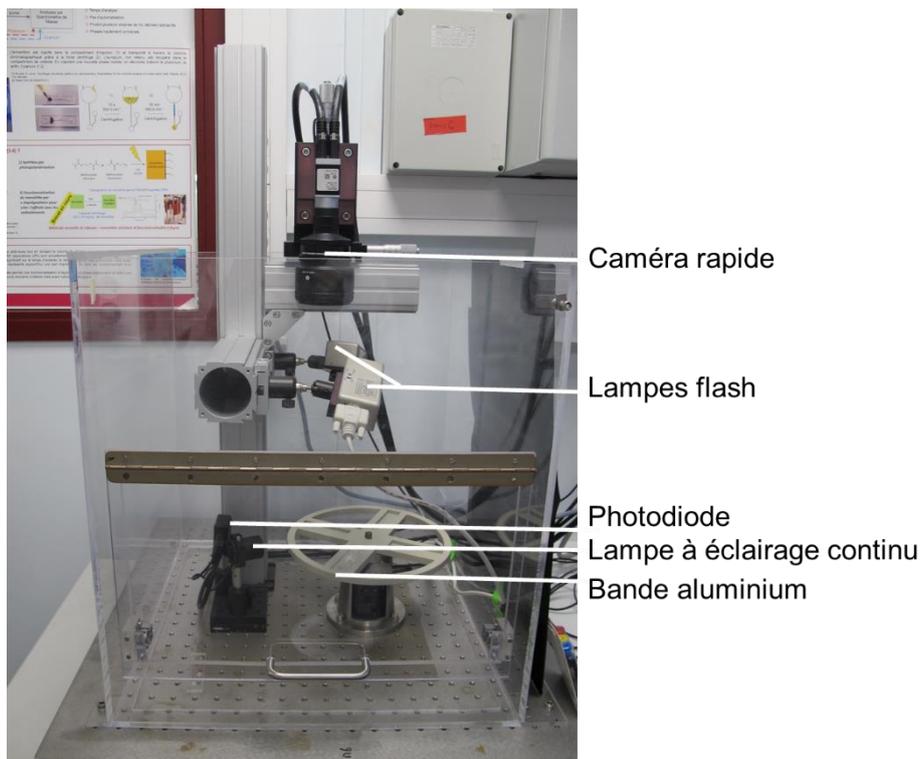


Figure V-3 : Photographie du banc optique constitué de la plateforme centrifuge et du dispositif d'imagerie

### V-1.b.1 Spécificités de l'optique de détection

L'objectif étant de mesurer les vitesses de déplacement des fluides, le détecteur optique doit répondre à des exigences spécifiques notamment en termes de résolution temporelle car les vitesses de déplacement attendues dans les canaux peuvent atteindre  $10 \text{ m.s}^{-1}$ .

Des tests préalables ont montré que l'utilisation de sources pulsées pour l'éclairage (qui aurait pu donner accès à cette résolution temporelle) ne permet pas d'atteindre les puissances nécessaires à la prise de cliché. L'utilisation d'un module intensificateur d'image à obturation rapide de 20 ns à 2 kHz de répétition est indispensable. Celui-ci est couplé à une caméra de lecture bas bruit et haute cadence permettant d'obtenir une image pour une ou plusieurs ouvertures de l'intensificateur. Le couplage retenu est un couplage optique entre le module intensificateur et la caméra de lecture, permettant d'obtenir la meilleure résolution spatiale et la meilleure adaptabilité du banc optique (remplacement possible de la caméra par un modèle plus performant).

Pour satisfaire à ces critères, la partie optique comprend les éléments suivants :

- Un système de grandissement 1X incluant un éclairage coaxial.
- La source de lumière est une source continue halogène de 200W.
- L'image est formée sur un module intensificateur dont les spécifications sont :
  - Photocathode MultiAlkali 18 mm diamètre
  - 1 étage de MCP
  - Phosphore P43
  - 20 ns de temps d'acquisition minimum
  - 2 kHz de fréquence de répétition.
- L'image est ensuite reprise par une lentille relais 2:1 sur une caméra rapide Basler Ace acA2000-340km.

Cette combinaison offre un champ de vision sur l'échantillon 13,9 x 10,4 mm sur un format >1920x1440 pixels à 45 images/s avec un bruit de lecture caméra inférieur à 4 électrons.

### **V-1.b.2 Spécifications du support mécanique**

Le support mécanique (Figure V-3) intègre l'environnement proche de la plateforme centrifuge et permet la stabilité mécanique du dispositif optique et le positionnement du champ de vue de la partie optique sur le prototype en mouvement au moyen d'une platine de translation.

Le support est constitué d'une plaque métallique de 600 x 450 x 50 mm assurant la stabilité mécanique du dispositif optique. Une colonne de 150 x 150 mm fixée au support porte la partie optique/caméra avec la possibilité de la mise au point manuelle fine et grossière.

Sur cette colonne incluant la mise au point, le bras est constitué d'une platine de translation motorisée de 95 mm de course, de façon à choisir la position du champ de vue de la partie optique sur le dispositif en rotation.

### **V-1.b.3 Synchronisation**

Pour enregistrer les images des fluides mis en mouvement dans le microsysteme grâce à la plateforme centrifuge, l'ensemble des signaux de déclenchement est synchronisé au moyen

d'un générateur de délais (6 sorties TTL (Time to Live) et une résolution de 1  $\mu\text{s}$ ) qui prend en entrée le signal du codeur du rotor et permet la génération de tous les signaux de synchronisation des caméras et module intensificateur.

Avec les différents composants, il est possible de travailler à un temps de 30  $\mu\text{s}$  entre les deux éclairages dans les cas les plus défavorables, ce qui impose un déplacement du liquide de 20 pixels pour la vitesse maximale de 10  $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ . Pour les autres cas, ce temps est modifié afin de conserver au mieux le déplacement de 20 pixels. Le chronogramme de la Figure V-4 présente la synchronisation pour l'expérimentation.

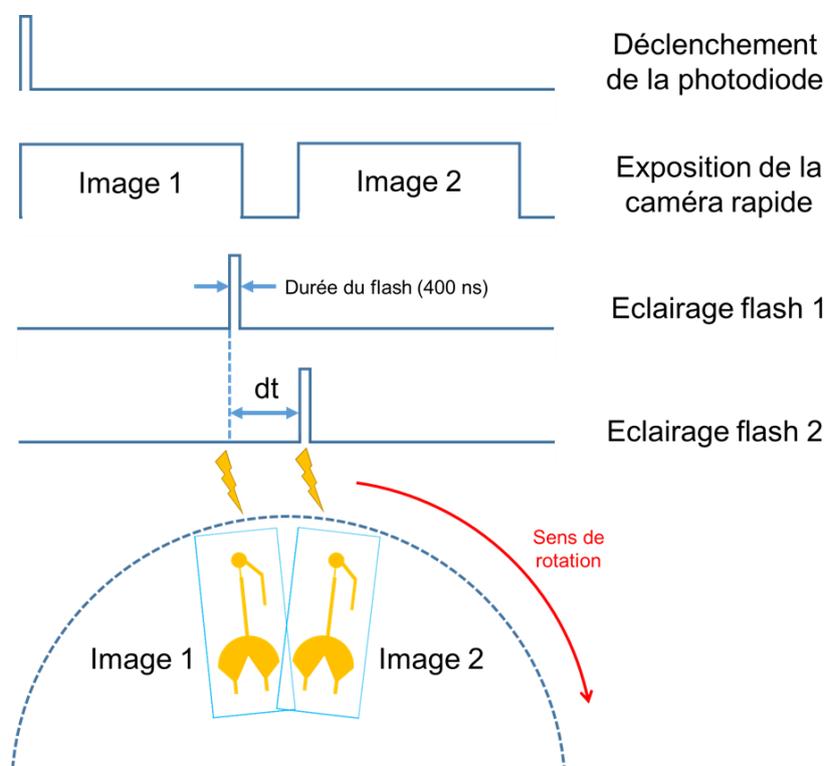


Figure V-4 : Principe de synchronisation et d'acquisition d'un couple d'images

Le premier éclairage s'allume 400 ns avant la fin de l'exposition de la caméra et la deuxième lampe s'allume au début de l'exposition de l'image suivante. A 6000  $\text{tr}\cdot\text{min}^{-1}$ , le système fait un tour en 10 ms (100 Hz) donc si la caméra acquiert les images à 400 Hz, elle observera deux canaux sur les quatre (2 images par canal). Pour synchroniser l'acquisition d'images avec le servo-contrôleur du système tournant, le signal de déclenchement de la rotation est utilisé pour

déclencher le boîtier de pilotage. La fréquence de rotation est entrée au préalable par l'utilisateur dans le logiciel d'acquisitions d'images.

Une bande aluminium fine est fixée verticalement sur la tranche de la plateforme centrifuge. Lorsque la plateforme est en rotation, la bande d'aluminium réfléchit une lumière (éclairant en continu) à chaque tour. Cette lumière réfléchie est renvoyée à une photodiode qui déclenche tour à tour l'une des lampes flash. Un boîtier électronique de synchronisation EG (EGb V 1000-06) permet de synchroniser la caméra aux deux lampes flash (2 éclairages pulsés L9455-01 Hammamatsu, temps éclairement : 400 ns, Energie : 17 mJ/pulse, Fréquence max : 286 Hz).

#### **V-1.b.4 Interface logicielle de pilotage et acquisition**

L'interface logicielle MICROROTATION, développée pour nos besoins par la société RD VISION, est utilisée pour :

- acquérir et afficher les images de la caméra,
- paramétrer la caméra et le servo- contrôleur de la plateforme centrifuge,
- traiter les images acquises pour calculer les vitesses du front du liquide.

Tous les composants du banc expérimental (caméra, servo-commande du moteur, ...) sont gérés par le logiciel MICROROTATION installé sur la station de travail Getek ® Xeon " Bromolow.

Grâce aux données enregistrées pour une expérience donnée, les fronts du liquide peuvent être marqués sur les images acquises à un temps donné (Figure V-5). De cette façon, le logiciel calcule automatiquement la vitesse du fluide dans le canal.

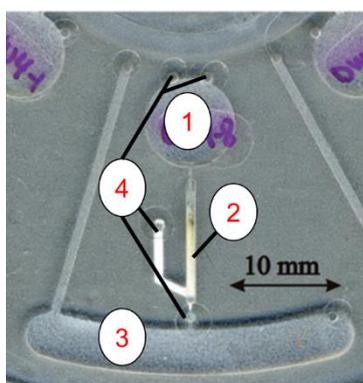


Figure V-5 : Fenêtre de positionnement des fronts

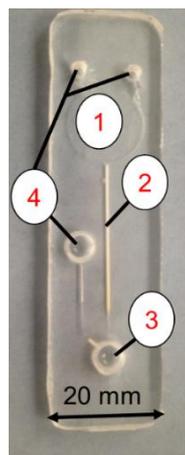
## V-2 Conception du microsystème centrifuge

Comme précisé au paragraphe V-1, le choix a été fait de développer la séparation sur une plateforme centrifuge possédant quatre encoches pouvant accueillir quatre microsystèmes rectangulaires. Ces derniers doivent contenir tous les éléments nécessaires à une séparation complète, comme l'illustrent deux exemples de microsystèmes chromatographiques utilisés pour des séparations élémentaires (Figure V-6), de l'injection à la récupération de l'éluat :

- un réservoir d'injection, pour l'injection des liquides,
- une colonne chromatographique, pour la séparation,
- un réservoir de collecte, pour collecter l'éluat,
- des événements, pour l'équilibre des pressions en tête et en bas de colonne.



(a)



(b)

Figure V-6 : Microsystèmes centrifuges utilisés (a) par l'équipe de Salin [2] et (b) par le LANIE [3] constitués par un réservoir d'injection (1), une colonne chromatographique (2), un réservoir de collecte (3) et des événements (4)

Les différents éléments, notamment la colonne et les réservoirs, du microsystème doivent être dimensionnés pour une séparation donnée.

### V-2.a Dimensionnement de la colonne chromatographique

Le dimensionnement de la colonne chromatographique tient compte de :

- l'encombrement de la puce : l'ensemble des 4 constituants de la puce doit pouvoir être inséré dans une puce de dimensions 2 x 7 cm. Compte-tenu de la plateforme centrifuge décrite au paragraphe V-1, la colonne n'excèdera pas 3 cm, laissant 4 cm de longueur pour les deux réservoirs,
- la méthode de micro-fabrication,
- l'échantillon à analyser,
- la technique de mesure, notamment sa limite de détection,
- la capacité d'échange du monolithe : les analytes à séparer ne doivent pas excéder 20 % de la capacité d'échange disponible dans la colonne comme c'est le cas pour les colonnes commerciales [8].

#### V-2.a.1 Solution synthétique de référence

Le dimensionnement de la colonne chromatographique dépend de la composition des échantillons à analyser. Avec l'idée de développer un microsystème adapté à la séparation de radioéléments dans une grande variété d'échantillons, nous nous sommes intéressés à des échantillons pénalisants, c'est-à-dire concentrés en radionucléides.

Au chapitre IV, nous avons déterminé les coefficients de partage de U(VI), Th(IV) choisi comme analogue de Pu(IV) ainsi que Eu(III) et Nd(III) servant d'analogues des actinides mineurs. Plusieurs séparations de ces éléments contenus dans des déchets de haute activité sont cités dans la littérature. Horwitz *et al.* [9] proposent la séparation U, Pu, Th, Np, Am, Sr en milieu nitrique d'une solution de déchets de haute activité avec quatre colonnes Eichrom différentes (TEVA<sup>TM</sup>, UTEVA<sup>TM</sup>, TRU<sup>TM</sup> et Sr<sup>TM</sup>). Lee *et al.* [10] séparent U, Pu et Am d'une solution de déchets de haute activité avec une résine échangeuse d'anions Dowex et une colonne TRU<sup>TM</sup>. L'équipe de Yamaura [11] a séparé les éléments U et Pu de Am, Eu, Ce d'une solution synthétique de déchets de haute activité grâce à une colonne TBP-CMPO/XAD7. Dans les trois

cas, il s'agit de séparer U, Pu et les actinides mineurs mélangés ou non à des produits de fission (incluant des lanthanides).

Nous avons choisi de dimensionner la micro-colonne chromatographique pour une solution représentative d'échantillons de haute activité contenant U, Th (à la place de Pu) et Eu, aux concentrations indiquées dans le Tableau V-1 qui reprennent les concentrations déjà utilisées dans la thèse précédente [5].

Tableau V-1 : Composition de la solution synthétique de référence<sup>22</sup> utilisée pour dimensionner la micro-colonne du système centrifuge

<b>Elément</b>	<b>Concentration (mg.L<sup>-1</sup>)</b>
<b>U(VI)</b>	<b>631</b>
<b>Pu(IV)</b>	<b>8,89</b>
<b>Eu(III)</b>	<b>0,25</b>

### V-2.a.2 Impact de la méthode d'analyse

La méthode d'analyse utilisée après la séparation intervient aussi dans le dimensionnement de la colonne chromatographique. La limite de détection de la technique d'analyse impose la quantité de matière minimale à fixer sur la colonne pour un élément donné.

Deux techniques de spectrométrie de masse sont couramment utilisées pour l'analyse des radioéléments<sup>23</sup> :

- la Spectrométrie de Masse multi-collection à Thermo-Ionisation (TIMS, annexe 11) qui est la méthode de référence pour les analyses isotopiques des solutions de déchet haute activité [9, 10 ]. Pour cette méthode, la quantité d'élément à déposer sur le filament pour

<sup>22</sup> Le rapport [U]/[Pu] est de l'ordre de grandeur observé pour les combustibles type (paragraphe IV-4.e) et la concentration, mais aussi une concentration d'euporium très proche des 0,289 ppm utilisés dans la solution synthétique de l'équipe de Yamaura [11] M. Yamaura, H. Matsuda, Sequential separation of actinides and lanthanides by extraction chromatography using a CMPO-TBP/XAD7 column, J. Radioanal. Nucl. Chem. 241 (1999) 277-280..

<sup>23</sup> La spectrométrie de masse est souvent préférée pour les radioéléments à vie longue par rapport aux spectrométries nucléaires, alpha, en particulier.

une analyse isotopique varie selon l'élément considéré. Le Tableau V-2 présente les quantités à déposer pour les éléments d'intérêt. Ainsi, considérant les concentrations dans la solution synthétique de référence, ces quantités correspondent à un volume de solution minimum (Tableau V-2) à injecter pour permettre l'analyse.

Tableau V-2 : Quantités à déposer sur les filaments pour une analyse par TIMS de l'échantillon synthétique [5]

Elément	U	Pu	Eu
Masse minimum à déposer ( $\times 10^{-9}$ g)	100	100	5
$V_{\min}$ correspondant ( $\times 10^{-6}$ L)	0,2	11	20

Pour une analyse par TIMS, l'euporium est l'élément qui nécessite le volume de prise d'essai le plus important (20  $\mu$ L) du fait de sa faible concentration.

- la Spectrométrie de Masse à ionisation Plasma par Couplage Inductif (ICP-MS, annexe 9) est très utilisée pour les analyses élémentaires [12]. Un nanogramme d'élément suffit à son analyse quantitative. L'euporium étant l'élément le moins abondant dans la solution de départ (Tableau V-1), c'est aussi lui qui limite la prise d'essai à un minimum de 4  $\mu$ L.

La quantité minimale d'élément introduite étant liée à la technique d'analyse retenue, la taille minimale de colonne sera donc différente suivant l'utilisation qui en sera faite, analyse élémentaire par ICP-MS ou bien isotopique par TIMS.

### V-2.a.3 Influence de la capacité d'échange

La capacité d'échange de la colonne est également un point important du dimensionnement. Cependant, c'est la capacité d'échange utile de la colonne qui est réellement utilisée lors de la séparation. Cette dernière dépend des conditions expérimentales comme la concentration et le type d'ion à fixer, le débit de la phase mobile ou la température [13]. C'est pourquoi la quantité

maximale d'un élément susceptible d'être fixé sur la colonne est considérée à 20 % de la capacité d'échange totale de la colonne dans les données des colonnes commerciales Triskem [14].

Il est donc important qu'aucun élément présent dans la solution synthétique ne dépasse 20 % de la capacité d'échange totale de la colonne. Dans la solution synthétique de référence, U est l'élément majoritaire avec une concentration de 631 mg.L<sup>-1</sup> (Tableau V-1). La taille de la colonne devra donc être ajusté pour que l'uranium susceptible d'être fixé soit inférieure à 20 % de la capacité d'échange. Afin de pallier les incertitudes expérimentales, cette limite de 20 % a été réduite à **10 % de la capacité d'échange**.

#### V-2.a.4 Conclusion

Quelle que soit la technique d'analyse (TIMS ou ICP-MS) intervenant après la séparation, l'euporium est l'élément limitant pour le calcul du volume de la prise d'essai (PE). Le calcul des dimensions de la colonne (équation (V-1)) a donc été effectué en considérant :

- une prise d'essai de 20 µL dans le cas de l'analyse TIMS isotopique et de 4 µL dans le cas d'une analyse ICP-MS élémentaire de la solution synthétique,
- une quantité d'uranium inférieure à 10 % de la capacité d'échange de la colonne,
- une colonne de section fixe 0,35 mm x 0,5 mm <sup>24</sup>

$$L = \frac{[U]_{ech} * V_{min}}{(0,1 * C_e) * \rho_{monolithe} * l * h} \quad (V-1)$$

L	Longueur de la colonne	(cm)
[U] <sub>ech</sub>	Concentration d'uranium dans l'échantillon synthétique	(g.L <sup>-1</sup> )
V <sub>min</sub>	Volume minimum d'échantillon synthétique à déposer	(L)
C <sub>e</sub>	Capacité d'échange en uranium	(gU/g de monolithe)
ρ <sub>monolithe</sub>	Masse volumique du monolithe	(g.mL <sup>-1</sup> )
l	Largeur de la colonne	(cm)
h	Hauteur de la colonne	(cm)

<sup>24</sup> Section déterminée en fonction de la qualité de fabrication du moule et de la qualité de réplification des microsystèmes.

Les dimensions minimales de colonnes sont présentées Tableau V-3 dans le cas d'une colonne imprégnée TBP et sont comparées aux longueurs nécessaires pour la colonne commerciale équivalente TBP<sup>TM</sup>. La valeur de la capacité d'échange de la colonne monolithique imprégnée par le TBP explique la différence de longueur d'un facteur deux entre les deux phases stationnaires. De plus, la prise d'essai 5 fois supérieure dans le cas d'une analyse isotopique engendre une augmentation du même facteur des longueurs de colonne nécessaires.

Tableau V-3 : Longueur minimale des colonnes chromatographiques en fonction de la technique d'analyse choisie pour une colonne de section de (0,35 x 0,5) mm<sup>2</sup> pour la solution synthétique référence

Analyse	TIMS, isotopique (PE = 20 µL)		ICP-MS, élémentaire (PE = 4 µL)	
	Monolithe imprégné TBP	Résine TBP <sup>TM</sup> [8]	Monolithe imprégné TBP	Résine TBP <sup>TM</sup> [8]
C <sub>e</sub> (mgU/g)	<b>150</b>	<b>75</b>	<b>150</b>	<b>75</b>
Volume de colonne nécessaire (µL)	21	5,6	4,3	1,1
Longueur de colonne minimale (mm)	<b>12</b>	32	2	6

Par cohérence avec l'objectif de développer des microsystèmes adaptés à différents cas de figure, le microsystème a été dimensionné de façon à être utilisable quelle que soit la technique de mesure appliquée après l'opération, qu'elle soit élémentaire par ICP-MS ou isotopique par TIMS. Finalement, une colonne<sup>25</sup> de 12 mm contient donc suffisamment de phase stationnaire pour permettre la séparation des éléments de la solution modèle pour une analyse isotopique ou

<sup>25</sup> Cette colonne de 12 mm de longueur correspondrait à un capillaire de diamètre 75 µm de 48 cm de long.

élémentaire. Afin de pallier les incertitudes expérimentales, **la longueur de la micro-colonne a été fixée à 30 mm et sa section égale à 0,35 mm x 0,5 mm.**

## V-2.b Dimensionnement des autres composantes du microsysteme centrifuge

La colonne de 30 mm laisse 40 mm sur le microsysteme pour intégrer les trois autres éléments (réservoir de collecte, colonne chromatographique et évent) dans le sens de la longueur. Les travaux antérieurs [2 , 5] ont permis de les dimensionner.

### V-2.b.1 Le réservoir d'injection

Le rôle du réservoir d'injection est de recevoir l'échantillon puis les différentes phases mobiles introduites dans la colonne monolithique lors de la séparation. Sa taille est donc directement liée au volume de colonne envisagé. Le paragraphe V-2.a.4 précise les dimensions de la colonne : 0,5 mm x 0,35 mm x 30 mm correspondant à un volume total de 3  $\mu\text{L}$ . Les opérations de lavage et de conditionnement nécessitant des volumes d'environ 10 fois le volume de la colonne, le réservoir d'injection doit pouvoir contenir au minimum 30  $\mu\text{L}$  de liquide.

Un réservoir circulaire est certes facile à réaliser mais peut subir un affaissement, c'est-à-dire une déformation de la feuille de COC utilisée comme capot lors du collage ou lors de l'utilisation comme présenté Figure V-7. Ce comportement est dû au facteur d'aspect (rapport diamètre/hauteur) trop élevé [5].

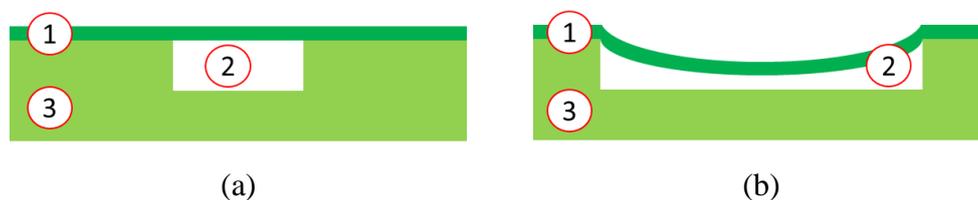


Figure V-7 : Influence du rapport diamètre/hauteur sur le collage de la feuille de COC pour (a) une valeur faible et (b) une valeur élevée ((1) feuille de COC, (2) Réservoir d'injection, (3) microsysteme COC) inspiré de [5]

Pour éviter ces difficultés, un réservoir non circulaire pouvant contenir 31  $\mu\text{L}$  a été imaginé (Figure V-8) de façon à accueillir suffisamment de fluide tout en minimisant la place occupée sur le microsystème centrifuge. Grâce à ce modèle de réservoir, le facteur d'aspect (diamètre / hauteur Figure V-7) de 37 qui provoquait un affaissement dans la thèse précédente [5] a été réduit à 20, soit une valeur presque 2 fois plus faible.

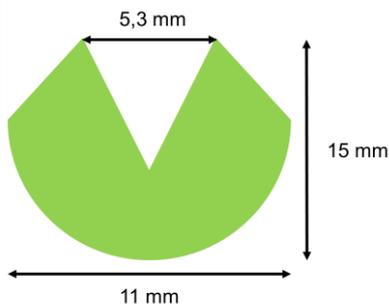


Figure V-8 : Forme du nouveau réservoir d'injection

### V-2.b.2 Le réservoir de collecte et l'évent

Le réservoir de collecte doit accueillir le liquide qui aura traversé la colonne et permettre à l'expérimentateur de prélever facilement l'éluat pour analyse. Un réservoir ouvert a été réalisé pour plus de facilité de mise en œuvre.

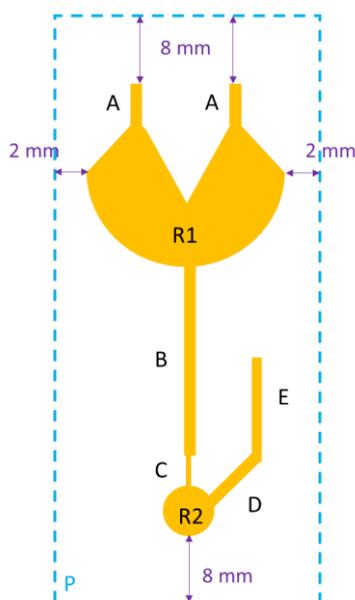
Finalement, l'évent permettant l'équilibre des pressions en bas de colonne a été ajouté directement sur le réservoir comme présenté au paragraphe suivant (Figure V-9).

### V-2.c Conclusion

Le microsystème développé pour la plateforme Lab-on-CD comporte les éléments suivants (Figure V-9):

- un premier trou d'injection A qui permet l'introduction des différents liquides, le deuxième trou A servant d'évent,
- un réservoir d'injection R1 connecté à la colonne monolithique B,
- une colonne monolithique chromatographique B,
- la colonne monolithique restreinte C qui contribue au maintien en place du monolithe lors de la rotation de la plateforme dans l'hypothèse d'un ancrage défaillant,

- le réservoir de collecte R2 pour la collecte de l'éluat,
- les canaux D et E reliés au réservoir de collecte.



Elément	Longueur (mm)	Largeur (mm)	Hauteur (mm)	Volume ( $\mu\text{L}$ )
A	5	1	0,35	1,75
B	25	0,5	0,2	2,5
C	5	0,25	0,2	0,25
D	4	1	0,35	1,4
E	15	1	0,35	5,25
R1	-	$\text{Ø } 15$	0,35	31
R2	-	$\text{Ø } 5$	0,35	19,5
P	70	19	-	-

Figure V-9 : Schéma du microsystème centrifuge et dimensions des différentes composantes ( (A) Trous d'injection, (R1) Réservoir d'injection, (B) Colonne monolithique, (C) Colonne monolithique restreinte, (R2) Réservoir de collecte, (D) et (E) Canaux d'évent)

### V-3. Matériels et méthodes

#### V-3.a Réactifs chimiques utilisés pour la mesure de la capacité d'échange et lors des séparations

Pour les tests de capacité d'échange, le sel de nitrate d'uranyle hexahydrate (analytical grade) provient de chez Merck. Les solutions certifiées de U (10 000 ppm), Th (1000 ppm), Eu (1000 ppm) et Nd (1000 ppm) dans  $\text{HNO}_3$  5 %m sont des solutions Spex CertiPrep. Le colorant rouge utilisé dans les tests d'écoulement est un colorant alimentaire Vahiné™. L'acide nitrique concentré à 65% (v/v) (analytical-grade) provient de Sigma-Aldrich. L'eau ultrapure est produite par un système Direct-Q UV3 (Millipore).

### V-3.b Protocole de fabrication du microsysteme centrifuge

La fabrication des microsystemes est effectuée selon le protocole décrit au paragraphe III-2.d mais cette fois le moule présente le relief du microsysteme centrifuge (Figure V-10 a). Pour ce design, 9 g de granulés de COC 6013 sont nécessaires et la durée du thermoformage est réduite à 15 minutes à 185 °C sous 9 bars de pression avant retour à température ambiante sous pression, et démoulage.

Le microsysteme centrifuge est ensuite usiné afin de pouvoir introduire des liquides et visser des connectiques au niveau du réservoir de collecte et de l'évent. Des trous de 2 mm de diamètre sont percés dans toute l'épaisseur au niveau des trous d'injection A et de 4 mm de diamètre au travers de toute l'épaisseur au niveau du réservoir de collecte R2 et de l'évent E (Figure V-9). Les trous de 4 mm sont ensuite taraudés à l'aide d'un taraud M5-IS06H. Chaque microsysteme est ensuite lavé à l'isopropanol aux ultrasons pendant 15 minutes et scellé par une plaque de COC 6013 (TOPAS® F09-61-1, épaisseur 381 µm). Le collage de la plaque de COC est effectué de la même manière qu'au paragraphe III-2.d. Le microsysteme obtenu est présenté Figure V-10 b.

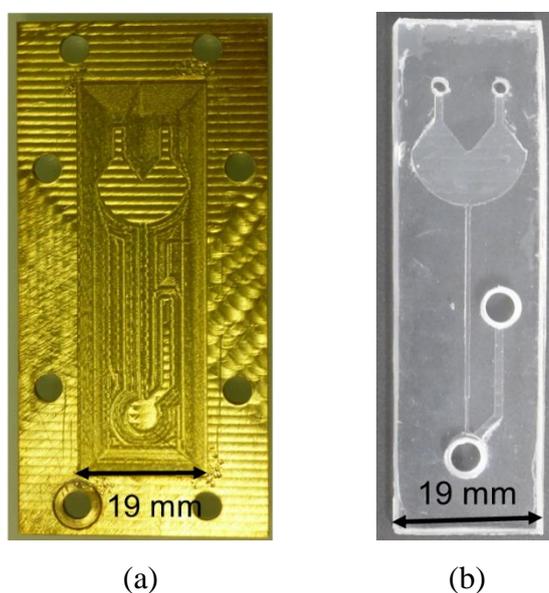


Figure V-10 : (a) Moule en laiton et (b) microsysteme usiné prêt à l'emploi correspondant en COC

### V-3.c Protocoles de synthèse et d'ancrage du monolithe en microsysteme centrifuge

La fonctionnalisation de la surface du COC en vue de l'ancrage de la phase stationnaire dans le microsysteme centrifuge s'effectue selon le protocole décrit au paragraphe III-2.c.2. en injectant la solution d'ancrage dans le microsysteme par le réservoir de collecte en prenant soin de fermer la voie de l'évent comme présenté Figure V-11.

La synthèse du monolithe est réalisée selon le protocole décrit au paragraphe III-2.c.1 mais en introduisant le mélange photopolymérisable comme précédemment par le réservoir de collecte. Le mélange est ensuite en partie évacué du microsysteme en ne conservant que le volume contenu dans la colonne (2,5  $\mu\text{L}$ ) pour faire la photopolymérisation à 365 nm. Le microsysteme contenant la phase stationnaire est rincé à l'éthanol pendant 20 minutes à un débit de 0,5  $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  principalement pour évacuer le solvant porogène.

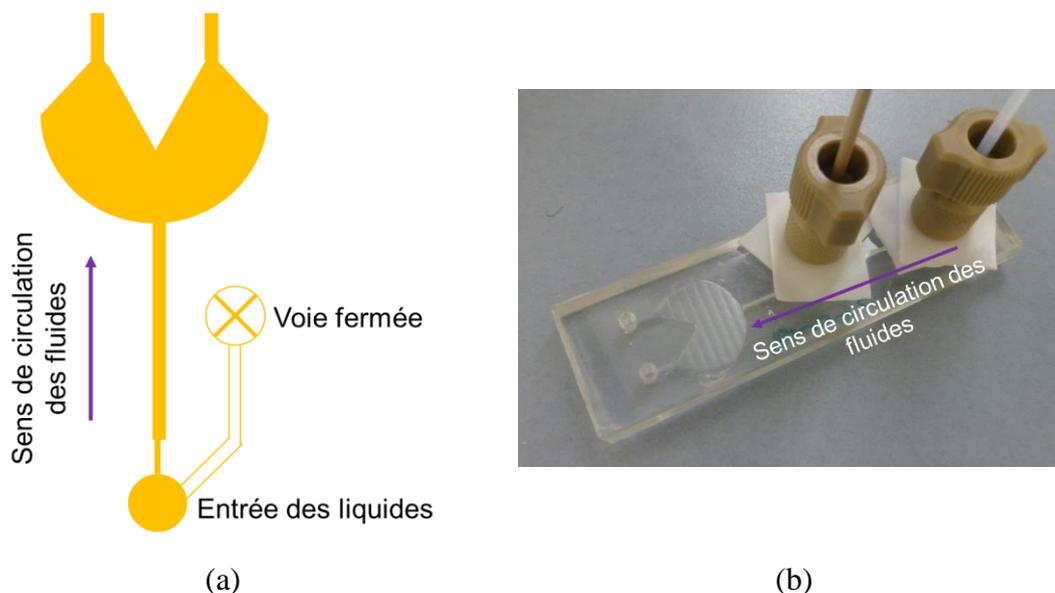


Figure V-11 : (a) Schéma et (b) photographie du microsysteme et de ses connectiques pendant la synthèse du monolithe

### **V-3.d Protocole d'imprégnation en microsysteme centrifuge**

En microsysteme centrifuge, le protocole est le même que pour le microsysteme P1 (paragraphe IV-4.b.2) en utilisant la plateforme centrifuge à une vitesse de  $1200 \text{ tr.min}^{-1}$  pour l'introduction et l'écoulement des liquides depuis le réservoir d'injection vers le réservoir de collecte.

## **V-4. Caractérisation**

Comme dans le cas du prototype P1, le monolithe synthétisé a été caractérisé avant et après fonctionnalisation par mesure de la perméabilité spécifique, microscopie électronique à balayage et mesure de la capacité d'échange de façon à vérifier que le monolithe synthétisé en microsysteme centrifuge est identique au monolithe synthétisé dans le microsysteme P1.

### **V-4.a Perméabilité spécifique**

La perméabilité spécifique du monolithe a été déterminée en connectant le capillaire au réservoir de collecte d'une part et à une pompe DIONEX ICS3000 d'autre part en prenant soin de fermer la voie de l'évent. La pression résiduelle du système de pompe est systématiquement retranchée aux mesures effectuées une fois un capillaire connecté. Ces mesures ont été réalisées dans l'éthanol pour les mesures de perméabilité spécifique du monolithe nu et dans l'eau dans le cas du monolithe fonctionnalisé pour éviter une dé-fonctionnalisation suite à la mise en contact avec le solvant. La perte de charge est alors mesurée après application d'un débit de  $1 \mu\text{L.min}^{-1}$  et la perméabilité calculée suivant la loi de Darcy comme présenté au paragraphe III-3.c (équation III-12).

Cette mesure, rapide à mettre en œuvre, a également été utilisée pour le contrôle qualitatif de la micro-colonne avant utilisation.

### **V-4.b Microscopie électronique à balayage**

La microscopie électronique à balayage (MEB) couplée à l'analyse d'image sur logiciel (ImageJ) a été utilisée pour caractériser la structure des monolithes en coupe synthétisés en

microsystème centrifuge. Le protocole de découpe sous azote et les conditions d'analyse sont identiques à ceux détaillés au paragraphe II-3.a.

#### V-4.c Mesure de la capacité d'échange en uranium

La mesure de la capacité d'échange en uranium a été réalisée grâce au protocole détaillé dans le Tableau V-4 après adaptation au microsystème centrifuge du protocole décrit au paragraphe IV-2.c.2.

Tableau V-4 : Protocole de mesure de la capacité d'échange du monolithe imprégné TBP en microsystème centrifuge

Etape	Solution injectée	Volume injecté (μL)	$\omega$ (tr.min <sup>-1</sup> )	Débit (μL.min <sup>-1</sup> )	Temps (min)	Solution récupérée analysée par ICP-MS	
(1)	Conditionnement	[HNO <sub>3</sub> ] = 3 M	2	1500	0,13	15	NON
(2)	Injection	[U] = 15 g.L <sup>-1</sup> [HNO <sub>3</sub> ] = 3 M	20	1400	0,17	120	OUI
(3)	Lavage	[HNO <sub>3</sub> ] = 3 M	2	1500	0,13	15	OUI
(4)	Elution	[HNO <sub>3</sub> ] = 0,1 M	14	1500	0,23	60	OUI

#### V-5 Transfert des protocoles d'ancrage, synthèse et imprégnation dans le microsystème centrifuge

Les protocoles d'ancrage, de synthèse et de fonctionnalisation du monolithe ont été transférés en microsystème centrifuge et le monolithe a été caractérisé afin de valider le transfert.

### V-5.a Ancrage aux parois du COC

La qualité de l'ancrage du monolithe aux parois du microsystème centrifuge a été caractérisée de deux façons :

- visuellement, par le passage d'une solution colorée dans le monolithe synthétisé. On observe, Figure V-14, le front d'élution homogène sur toute la largeur de la colonne et l'absence de fuite au niveau des parois en COC.
- par MEB. Sur la photographie MEB présentée Figure V-12, on observe un monolithe synthétisé depuis la surface en COC.

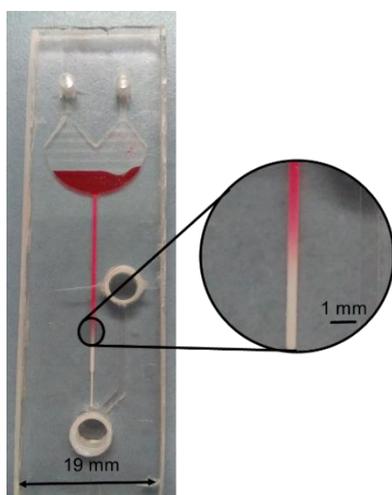


Figure V-12 : Photographie du monolithe vierge synthétisé dans le microsystème centrifuge après injection d'une solution aqueuse de colorant rouge et rotation à 650  $\text{tr}\cdot\text{min}^{-1}$  pendant 5,5 min

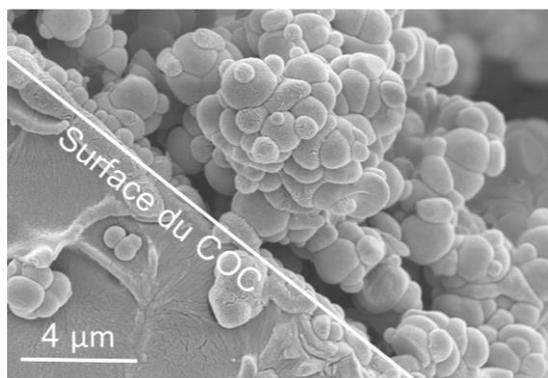


Figure V-13 : Photographie MEB (x 6500) de la surface en COC du microsystème centrifuge après ancrage et synthèse du monolithe

### V-5.b Synthèse du monolithe

Afin de vérifier qu'une structure identique à celle obtenue en microsystème P1 était obtenue en microsystème centrifuge, le monolithe synthétisé a été caractérisé par :

- mesure de la perméabilité spécifique : des valeurs allant de  $10^{-12}$  à  $10^{-11} \text{ m}^2$  ont été obtenues, bien supérieures à celle obtenue dans le cas du prototype P1 ( $(8,1 \pm 5,0) \cdot 10^{-14}$

m<sup>2</sup>). Cependant, l'incertitude de la mesure, d'un ordre de grandeur, est très importante car le débit de 1 µL.min<sup>-1</sup> appliqué est trop faible pour permettre une mesure fiable de la perte de charge par la relation de Darcy dans ce microsystème.

- MEB. L'observation microscopique du monolithe synthétisé en microsystème centrifuge a été effectuée afin de vérifier que le diamètre des nodules était proche de la valeur consigne de 1 µm. Les résultats de la mesure sont présentés Tableau V-5. La valeur de 1,30 µm mesurée est supérieure de 14 % à la valeur observée pour le prototype P1, elle-même supérieure de 14 % à la valeur observée en batch. Ces valeurs montrent l'impact de la morphologie du contenant sur le diamètre des nodules. Plus les dimensions hauteur et largeur du contenant sont faibles et plus la taille des nodules augmente pour les mêmes conditions expérimentales. En particulier, le diamètre des nodules varie avec la largeur du microcanal selon un polynôme du second degré comme l'illustre la Figure V-14. Pour ajuster la taille des nodules plus précisément en microsystème, il faudra tenir compte de cette loi polynomiale.

Tableau V-5 : Comparaison des diamètres de nodules des monolithes vierges synthétisés dans des configurations différentes

Monolithe	Batch	Prototype P1	Microsystème centrifuge
Diamètre des nodules (µm)	1,02 ± 0,06	1,14 ± 0,06	1,30 ± 0,02

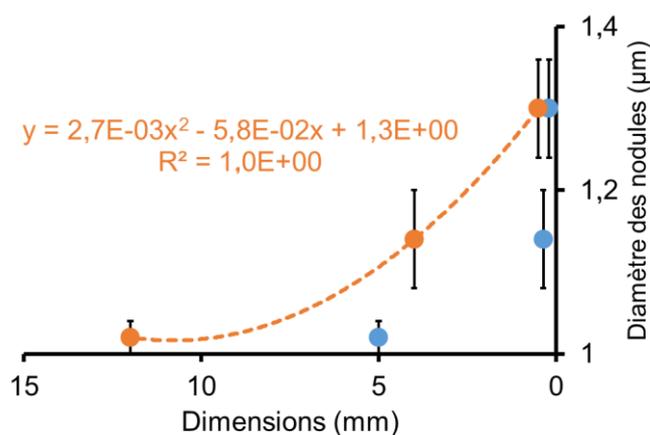


Figure V-14 : Evolution du diamètre des nodules du monolithe synthétisé en fonction des dimensions de la largeur (orange) et de la hauteur (bleu) du contenant utilisé.

### V-5.c Imprégnation

L'imprégnation du monolithe en microsystème a été effectuée de la même manière que pour le prototype P1 à  $1300 \text{ tr.min}^{-1}$  correspondant à un débit de  $0,15 \mu\text{L.min}^{-1}$  pour les différents fluides. La caractérisation de la fonctionnalisation a été effectuée par calcul de la capacité d'échange comme présenté au paragraphe IV-4.b.2 et la valeur obtenue a été comparée à celle obtenue en batch, dans le prototype P1 et à celle de la résine commerciale (Tableau V-6). La valeur en microsystème centrifuge est bien plus grande que ce qui est observé pour la résine commerciale ou suite à l'imprégnation en batch et elle est supérieure de 45 % à celle obtenue dans le prototype P1. Cette augmentation de valeur entre le microsystème P1 et centrifuge pourrait être liée aux dimensions de la colonne comme c'est le cas pour la taille des nodules au paragraphe précédent. Cette valeur prouve l'influence effective des dimensions de la colonne sur la fonctionnalisation et l'adsorption de l'uranium.

Cette valeur supérieure valide néanmoins le dimensionnement de la colonne réalisé au paragraphe V-1.a pour la séparation des éléments de l'échantillon synthétique.

Tableau V-6 : Récapitulatif des capacités d'échange obtenues pour les différentes phases stationnaires citées pour une imprégnation par le TBP

Type de colonne	Colonne TBP™ commerciale [8]	Imprégnation en batch	Microsystème P1	Microsystème centrifuge
Capacité d'échange (mgU/g de monolithe)	75	$22 \pm 8$	$153 \pm 18$	$222 \pm 30$

### V-5.d Conclusion

Les protocoles d'ancrage, de synthèse et d'imprégnation du monolithe ont été adaptés dans le microsystème centrifuge. Le monolithe est caractérisé par des valeurs supérieures de diamètre de nodules et de capacité d'échange en uranium à celles obtenues en microsystème P1 ce qui implique une influence des dimensions de la colonne sur ses propriétés physico-chimiques.

## V-6 Etude des écoulements

Comme précisé dans le Tableau II-3 paragraphe II-2.c, les systèmes centrifuges permettent notamment la parallélisation d'un grand nombre de séparations. La force centrifuge permet de maîtriser l'écoulement au travers de la colonne chromatographique à condition de savoir relier vitesse de rotation et débit.

### V-6.a La force centrifuge comme vecteur de l'écoulement

Le but de cette partie est de déterminer l'expression du débit de la phase mobile dans une colonne monolithique en fonction de la vitesse de rotation de la plateforme centrifuge en prenant tout d'abord l'exemple d'un canal vide puis d'un canal rempli par la colonne monolithique.

#### V-6.a.1 Modèle d'écoulement par force centrifuge en canal vide

Dans les Lab-on-CD, le fluide est mis en mouvement par l'action des forces liées à la rotation de la plateforme centrifuge. Il s'agit principalement de la force centrifuge  $\overrightarrow{F_{centri}}$  qui permet le transport des fluides depuis le centre vers l'extérieur du disque grâce à la rotation du moteur  $\vec{\omega}$  (Figure V-15).

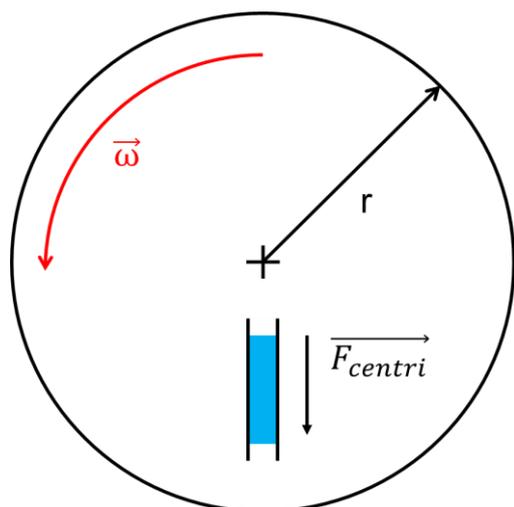


Figure V-15 : Schéma représentatif des différentes grandeurs mises en jeu lors de l'écoulement centrifuge

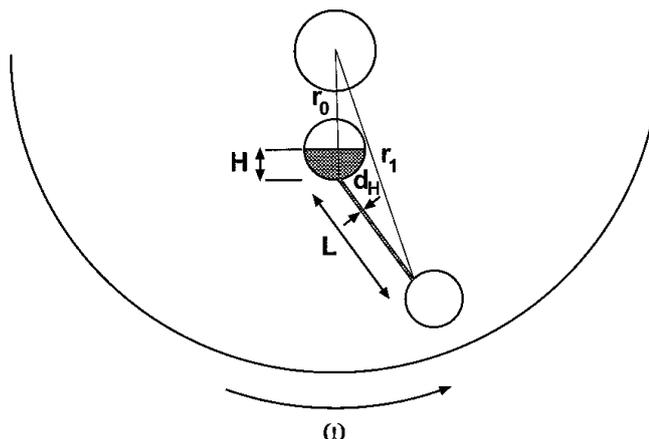


Figure V-16 : Représentation des paramètres permettant de décrire  $\bar{r}$  et  $\Delta r$  [15]

Duffy *et al.* [15] proposent l'équation (V-2) pour relier la vitesse linéaire du fluide dans un canal vide en Lab-on-CD à la vitesse de rotation de la plateforme. L'ensemble des grandeurs est illustré Figure V-16.

$$u = \frac{D_h^2 * \rho * \omega^2 * \bar{r} * \Delta r}{32 * \eta * L} \quad (\text{V-2})$$

u	Vitesse linéaire du liquide considéré	m.s <sup>-1</sup>
D <sub>h</sub>	Diamètre hydraulique du canal rectangulaire	m
ρ	Masse volumique du liquide considéré	kg.m <sup>-3</sup>
ω	Vitesse angulaire de la plateforme centrifuge	rad.s <sup>-1</sup>
$\bar{r}$	Distance moyenne entre la position du liquide dans le canal et le centre du disque	m
Δr	Extension radiale du liquide	m
η	Viscosité dynamique du liquide considéré	Pa.s
L	Longueur du canal considéré	m

L'extension radiale du liquide  $\Delta r$  correspond à la longueur de puce contenant du liquide.

Le diamètre hydraulique  $D_h$  correspond au diamètre équivalent pour un tube circulaire, il permet de calculer des écoulements dans un canal rectangulaire comme c'est le cas ici. Il est défini suivant l'équation (V-3) avec  $r_h$  le rayon hydraulique en mètres [15]:

$$D_h = 4 * r_h \quad (\text{V-3})$$

$\bar{r}$  et  $\Delta r$  sont définis comme suit [15] avec  $r_1$ ,  $H$  et  $r_0$  présentés Figure V-16:

$$\bar{r} = \frac{(r_1 + (r_0 - H))}{2} \quad (\text{V-4})$$

$$\Delta r = r_1 - (r_0 - H) \quad (\text{V-5})$$

Enfin, le débit volumique à l'intérieur du canal vide est défini par l'équation (V-6) [15, 16] :

$$D = u * A \quad (\text{V-6})$$

D	Débit volumique à l'intérieur du canal vide	$\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$
A	Section du canal vide	$\text{m}^2$

Finalement, l'équation (V-7) permet de déterminer l'expression du débit volumique du liquide à l'intérieur d'un canal vide en fonction de la vitesse angulaire  $\omega$  :

$$D = u * A = \frac{(4 * r_h)^2 * \rho * \omega^2 * \bar{r} * \Delta r}{32 * \eta * L} * A = \frac{(4 * r_h)^2 * \rho * \omega^2 * \bar{r} * \Delta r}{32 * \eta * L} * l * h \quad (\text{V-7})$$

Cette expression déterminée pour l'écoulement d'un fluide en canal vide doit être adaptée au cas d'une colonne monolithique.

### V-6.a.2 Modèle d'écoulement par force centrifuge en monolithe

L'expression (V-8) a été adaptée à un écoulement en micro-colonne particulière par l'intervention de la porosité  $\varepsilon_{ext}$  et de la longueur de colonne efficace  $L_{eff}$  par Penrose *et al.* [7] de façon à proposer une expression reliant le débit de la phase mobile au travers de la colonne à la vitesse de rotation :

$$D = \frac{(4 * r_{h,remplie})^2 * \rho * \omega^2 * \bar{r} * \Delta r}{32 * \eta * L_{eff}} * h * l * \varepsilon_{ext} \quad (\text{V-8})$$

D	Débit volumique du liquide	(m <sup>3</sup> .s <sup>-1</sup> )
r <sub>h,remplie</sub>	Rayon hydraulique de la colonne pleine	(m)
ρ	Masse volumique du liquide	(kg.m <sup>-3</sup> )
ω	Vitesse angulaire de la plateforme centrifuge	(rad.s <sup>-1</sup> )
$\bar{r}$	Distance moyenne entre la position du liquide dans le canal et le centre du disque	(m)
Δr	Extension radiale du liquide	(m)
η	Viscosité du liquide	(Pa.s)
L <sub>eff</sub>	Longueur efficace de la colonne	(m)
h	Hauteur de la colonne	(m)
l	Largeur de la colonne	(m)
ε <sub>ext</sub>	Porosité externe de la colonne particulière	

L'utilisation de l'expression (V-8) a été validée pour des colonnes monolithiques méthacrylate par Bruchet *et al.* [3] sous réserve d'ajuster certains paramètres :

- La longueur efficace L<sub>eff</sub>, définie par le produit de la longueur réelle de la colonne L par sa tortuosité (L<sub>eff</sub> = L\*T) [7] est assimilée à la longueur réelle L, la tortuosité T étant considérée égale à 1 en raison des nombreux macropores du monolithe par rapport aux colonnes particulières.

- La porosité externe de la colonne particulaire  $\epsilon_{ext}$  est assimilée à la porosité totale  $\epsilon_T$  du monolithe car  $\epsilon_{ext}$  correspond à la porosité des macropores du monolithe qui est la principale responsable de la porosité totale de celui-ci.
- Le rayon hydraulique  $r_{h,remplie}$  étant difficile à évaluer dans le cas des monolithes poly(GMA-co-EDMA) [5], la valeur de  $7,5 \cdot 10^{-7}$  m déterminée expérimentalement lors de la thèse précédente a été retenue en première approximation.

### V-6.b Détermination des abaques de débit dans le cas du poly(AMA-co-EDMA)

L'expression (V-8) a été appliquée dans le cas de l'eau traversant le monolithe poly(AMA-co-EDMA), dans le microsystème centrifuge en rotation, avec les données numériques du Tableau V-7 de façon à déterminer la proportionnalité entre le débit et la vitesse angulaire. Les étapes du calcul sont présentés Figure V-17.

Tableau V-7 : Valeurs numériques des paramètres utilisés dans l'équation (V-8) pour l'eau traversant le monolithe poly(AMA-co-EDMA)

Paramètre	$r_{h,remplie}$ (m)	$\rho_{eau}$ ( $kg \cdot m^{-3}$ )	$\bar{r}$ (cm)	$\Delta r$ (cm)	$\eta_{eau}$ (Pa.s)	$L_{eff}$ (cm)	$h$ ( $\mu m$ )	$l$ ( $\mu m$ )	$\epsilon_{ext}$
Valeur	$7,5 \cdot 10^{-7}$	1000	2,8	10,5	0,001	3	200	500	0,63

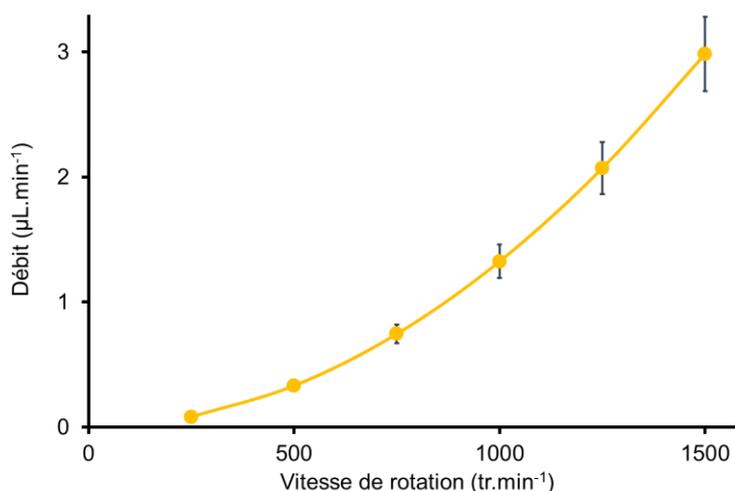


Figure V-17 : Expression de Penrose *et al.* [7] appliquée à l'écoulement de l'eau dans le monolithe poly(AMA-co-EDMA)

Afin de déterminer le rayon hydraulique de la colonne pleine correspondant à notre monolithe poly(AMA-co-EDMA), le débit dans le microsystème centrifuge a été mesuré grâce au système optique présenté paragraphe V-5.b. Les fronts d'éluion ont été mis en évidence au cours du temps (Figure V-18) lors de l'écoulement dans la micro-colonne grâce à l'utilisation d'un colorant rouge dilué dans l'eau (les valeurs de viscosité et de densité restant très proches de celles de l'eau<sup>26</sup>). La mesure du débit, répétée 3 fois, a permis de déterminer le point expérimental violet présenté Figure V-19. Le décalage observé entre les valeurs de débit calculée et la valeur expérimentale à  $650 \text{ tr}\cdot\text{min}^{-1}$  s'explique par la différence de structures des monolithes poly(AMA-co-EDMA) et poly(GMA-co-EDMA) synthétisé par Bruchet *et al.* [3]. La valeur du rayon hydraulique  $r_{h,\text{remplie}}$  du monolithe vierge poly(AMA-co-EDMA) déterminée empiriquement par ajustement est égale à  $6\cdot 10^{-7} \text{ m}$ .

<sup>26</sup> A  $20^\circ \text{ C}$ ,  $\eta_{\text{eau}} = 1\cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ,  $d_{\text{eau}} = 0,998$  et  $\eta_{\text{eau colorée}} = 1,017\cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ,  $d_{\text{eau colorée}} = 1,001$

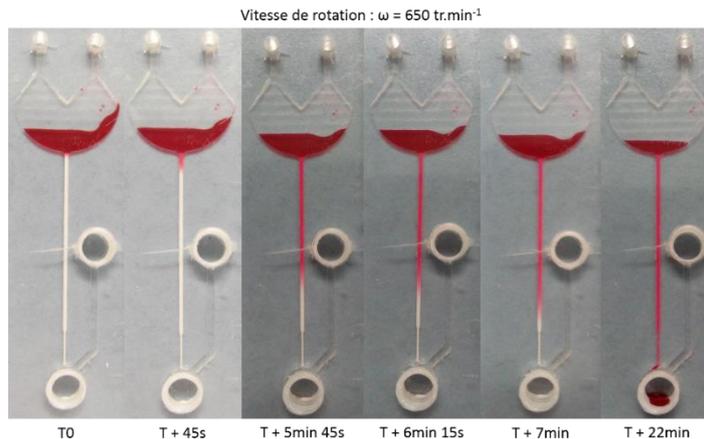


Figure V-18 : Evolution du front d'éluion au cours du temps au travers du monolithe vierge du colorant rouge dilué dans l'eau pour  $\omega = 650 \text{ tr.min}^{-1}$

Les mêmes mesures de débits ont été menées dans le cas du monolithe fonctionnalisé par le TBP pour 1200 (répété 2 fois) et 1300  $\text{tr.min}^{-1}$  (répété 2 fois). Les résultats sont présentés Figure V-20 (points verts). Lorsque le monolithe est fonctionnalisé, une vitesse de rotation plus importante doit être appliquée à la plateforme centrifuge pour atteindre le même débit. Ceci est dû à la diminution drastique du rayon hydraulique à  $2,2 \cdot 10^{-7} \text{ m}$  effectuée afin de faire correspondre la courbe calculée (en rouge) aux données expérimentales (en vert). Cette diminution correspond à une restriction des pores liée à l'imprégnation du monolithe. Cette observation constitue donc une preuve supplémentaire de l'imprégnation du monolithe.

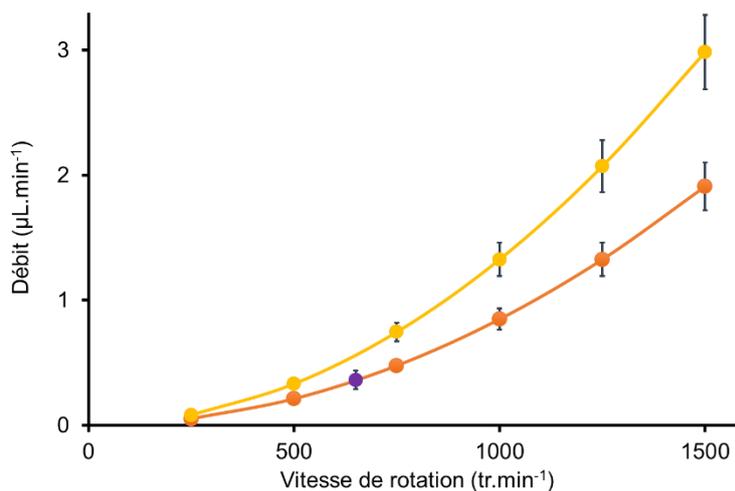


Figure V-19 : Valeurs calculées de l'évolution du débit de colorant dans la colonne monolithique non imprégnée centrifuge avant ( $r_{h,remplie} = 7.5 \cdot 10^{-7} \text{ m}$ , jaune) et après ( $r_{h,remplie} =$

$6.10^{-7}$  m, orange) ajustement du rayon hydraulique. Le point violet représente la mesure expérimentale

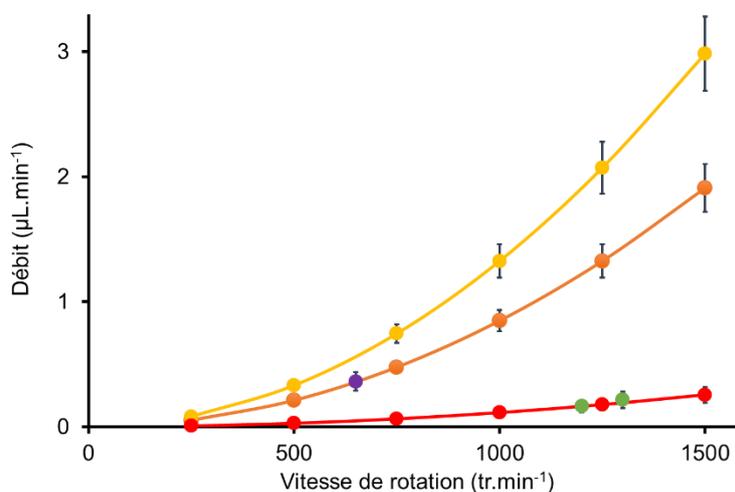


Figure V-20 : Valeurs calculées de l'évolution du débit d'eau dans la colonne monolithique centrifuge dans le monolithe vierge avant ( $r_{h,remplie} = 7.5.10^{-7}$  m, jaune) et après ( $r_{h,remplie} = 6.10^{-7}$  m, orange) ajustement du rayon hydraulique et dans le monolithe imprégné TBP après ajustement du rayon hydraulique ( $r_{h,remplie} = 2.2.10^{-7}$  m, rouge). Le point violet représente la mesure expérimentale pour le monolithe vierge et les points verts pour le monolithe imprégné TBP

### V-6.c Conclusion

Le banc expérimental composé d'une plateforme centrifuge couplée à un système d'imagerie permet de contrôler l'avancée d'un fluide en temps réel et donc de calculer sa vitesse dans les colonnes monolithiques. Ces vitesses et l'expression adaptée de Pernose *et al.* [7] ont permis de déterminer les débits correspondants aux vitesses de rotation de la plateforme centrifuge en connaissant les données physico-chimiques des fluides.

Grâce à ces données, la mise au point d'un protocole de séparation en Lab-on-CD est possible.

## V-7 Etude de la séparation U, Th, Eu

Comme présenté au paragraphe V-2.a.1, le but du microsystème centrifuge développé est la séparation de U(VI), Pu(IV)<sup>27</sup> et Eu(III) en milieu nitrique contenus dans une solution synthétique dont la composition est indiquée Tableau V-1 en vue de leur analyse élémentaire par ICP-MS. Afin de démontrer la faisabilité de cette séparation, deux approches ont été envisagées : la séparation successive des trois analytes sur la même colonne ou l'utilisation de deux colonnes successives. Dans les deux cas, la séparation a été étudiée d'abord en microsystème P1 puis transférée en système centrifuge.

Dans cette partie, l'échantillon synthétique utilisé décrit Tableau V-8 est une solution plus diluée que la solution modèle décrite au paragraphe V-1.a.1 pour simplifier l'étude de la séparation.

Tableau V-8 : Conditions expérimentales retenues pour la séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe fonctionnalisé TBP en microsystème P1

Paramètre	Valeur
[U(VI)]	10 mg.L <sup>-1</sup>
[Th(IV)]	8,89 mg.L <sup>-1</sup>
[Eu(III)]	2,5 mg.L <sup>-1</sup>

### V-7.a Protocole en colonne unique

Le but de cette partie est de montrer la faisabilité d'une méthode de séparation des trois éléments U, Th et Eu sur une seule colonne pour récupérer successivement chaque fraction élémentaire pour l'analyse par spectrométrie de masse.

<sup>27</sup> Th(IV) a été utilisé comme analogue de Pu(IV) pour travailler en laboratoire conventionnel.

### V-7.a.1 Mise au point en microsystème P1

La première phase de développement de la séparation a été effectuée sur le prototype P1. Le protocole opératoire a été développé en considérant à la fois les caractéristiques de la colonne monolithique et la transférabilité en microsystème centrifuge.

#### V-7.a.1.a Choix de la colonne adaptée à la séparation

Comme précisé au paragraphe IV-4.e, chaque colonne imprégnée présente une affinité particulière pour un élément. Cette donnée est traduite par les coefficients de partage. Pour un coefficient de partage supérieur à 100, l'élément est retenu dans la colonne et pour un coefficient de partage inférieur à 100, l'élément est élué. De plus, le calcul du facteur de séparation FS permet de connaître le potentiel de séparation de deux composés. Il est défini suivant la relation (V-9) :

$$FS_{A/B} = \frac{D_{w,A}}{D_{w,B}} \quad (\text{V-9})$$

$FS_{A/B}$	Facteur de séparation entre l'élément A et l'élément B ( $FS_{A/B} \geq 1$ )	
$D_{w,A}$	Coefficient de partage l'élément A le plus retenu	(mL.g <sup>-1</sup> )
$D_{w,B}$	Coefficient de partage de l'élément B le moins retenu	(mL.g <sup>-1</sup> )

La séparation de A et B est d'autant plus simple que la valeur de  $FS_{A/B}$  est élevée. La Figure V-21 illustre le facteur de séparation sur les courbes de coefficients de partage du monolithe fonctionnalisé par le TBP déterminées au paragraphe IV-4.e.1.

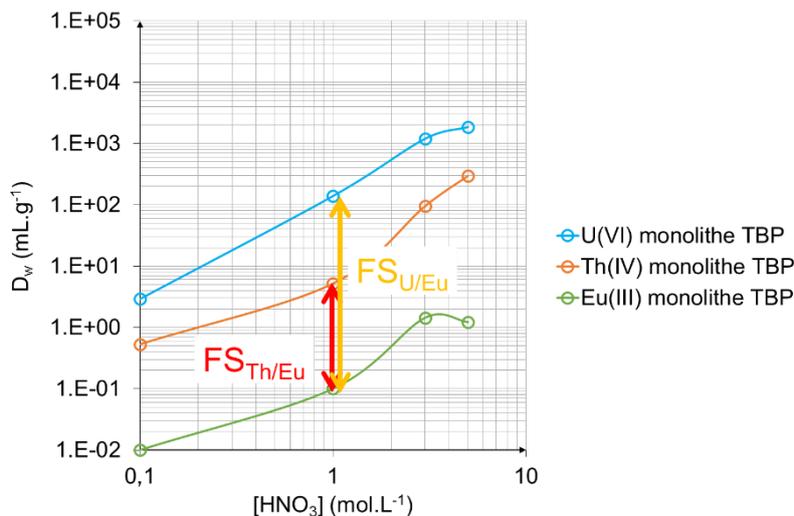


Figure V-21 : Illustration du facteur de séparation Th(IV)/Eu(III) (rouge) et U(VI)/Eu(III) (jaune) à  $[\text{HNO}_3] = 1 \text{ mol.L}^{-1}$  pour le monolithe imprégné TBP

La suite du paragraphe compare les différentes colonnes à disposition afin de sélectionner la plus apte à séparer U, Th et Eu. La colonne utilisée pour la séparation a été sélectionnée suivant les deux critères :

- 1) il existe une valeur d'acidité pour laquelle la valeur du coefficient de partage est inférieure à 100 pour chaque élément,
- 2) valeur maximale des coefficients de séparation.

En analysant les coefficients de partage présentés au paragraphe IV-4.e, il apparaît que la colonne imprégnée TBP-CMPO ne permet pas l'élution de Th(IV) ni de U(VI) car  $D_{w,U} > 100$  et  $D_{w,Th} > 100$  quelle que soit l'acidité. Cette colonne ne permet donc pas une séparation U/Th/Eu et ne sera pas considérée dans la suite.

Le choix s'effectue donc entre la colonne fonctionnalisée TBP et la colonne fonctionnalisée DAAP dont les coefficients de partage pour les trois éléments d'intérêt déjà déterminés au paragraphe IV-4.e, sont rappelés Figure V-22. Avec les deux colonnes et à toutes les acidités,  $D_{w,Eu} < 100$  (courbe bleue en-dessous des pointillés rouges), l'euporium est non retenu quelle que soit l'acidité. **Eu sera élué en premier systématiquement.**

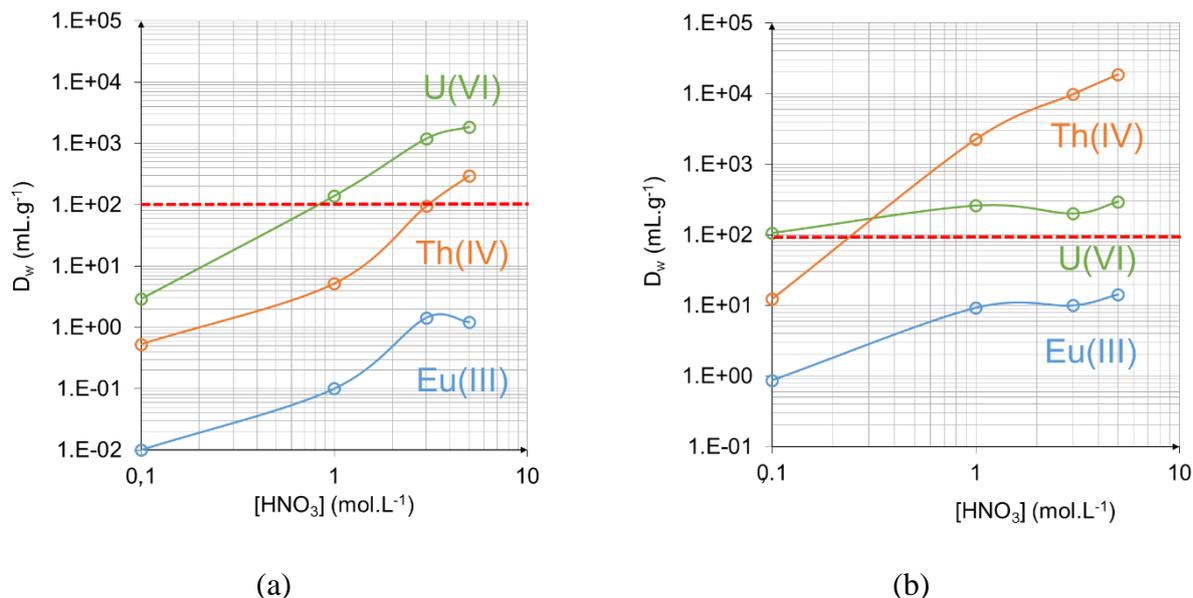


Figure V-22 : Coefficients de partage de la colonne monolithique imprégnée (a) TBP et (b) DAAP. La valeur limite des coefficients de partage permettant l'élué est présentée en pointillés rouges

Avec la colonne TBP, le thorium est le deuxième élément le moins retenu (la courbe orange est la deuxième plus basse Figure V-22,  $D_{w,U} > D_{w,Th}$ ) ce qui signifie qu'une séparation Eu/Th réussie entraîne une séparation Eu/U réussie. On a donc considéré le facteur de séparation  $FS_{Th/Eu}$ .

Avec la colonne DAAP, une inversion des courbes de l'uranium et du thorium est observée pour  $[HNO_3] > 0,3$  M :

- Pour  $[HNO_3] < 0,3$  M, l'uranium est plus retenu que le thorium (courbe verte au-dessus de la courbe orange,  $D_{w,U} > D_{w,Th}$ ), une séparation Eu/Th réussie entraîne une séparation Eu/U réussie,  $FS_{Th/Eu}$  est considéré.
- Pour  $[HNO_3] > 0,3$  M, U est moins retenu que Th, une séparation Eu/U réussie entraîne une séparation Eu/Th réussie, on considère alors  $FS_{U/Eu}$ .

La comparaison des facteurs de séparation pour les deux colonnes est présentée Figure V-23. Le facteur de séparation vis-à-vis de l'euporium montre que la colonne TBP est la plus apte à séparer l'euporium de l'uranium et du thorium notamment pour une concentration de 5 mol.L<sup>-1</sup> d'acide nitrique. C'est donc elle qui pourra être utilisée pour la séparation U, Th, Eu.

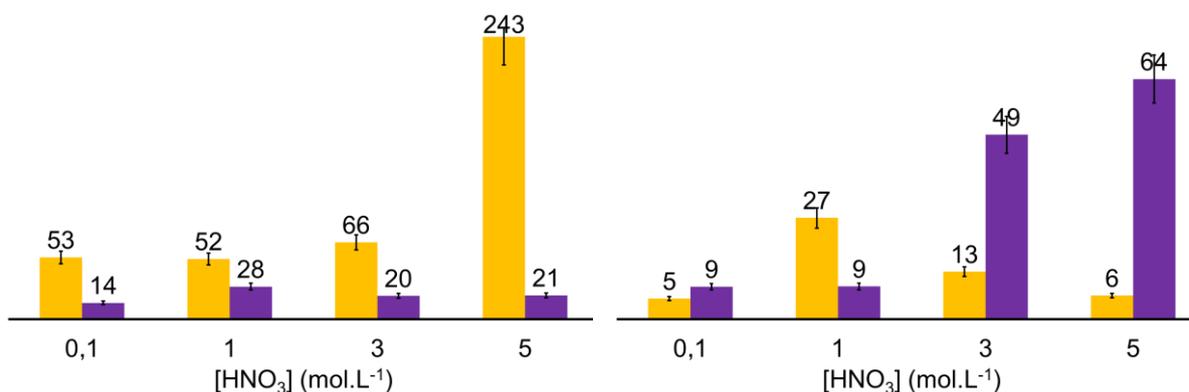


Figure V-23 : Facteur de séparation Th/Eu ou U/Eu des microcolonnes monolithiques TBP (jaune) et DAAP (violet) en fonction de [HNO<sub>3</sub>]

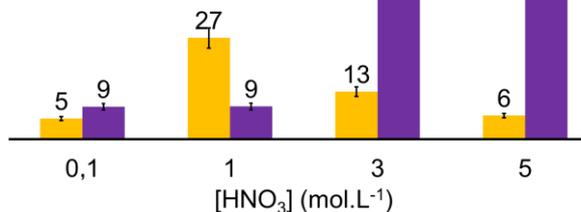


Figure V-24 : Facteurs de séparation U/Th ou Th/U des microcolonnes monolithiques imprégnées par le TBP (jaune) et DAAP (violet) en fonction de [HNO<sub>3</sub>]

Pour séparer l'uranium du thorium et valider le choix de la colonne TBP, les facteurs de séparation ont de nouveau été comparés (Figure V-24). Pour les concentrations d'acide nitrique de 3 et 5 mol.L<sup>-1</sup>, le monolithe imprégné DAAP semble être le plus performant avec des facteurs de séparation plus élevés. Cependant, à ces acidités des coefficients de partage de l'uranium et du thorium sont encore supérieur à 100 ce qui empêche leur élution. Pour [HNO<sub>3</sub>] égale 1 M, la colonne TBP a un facteur de séparation plus élevé pour U/Th. La colonne TBP est donc celle qui présente les meilleures caractéristiques pour la réparation U/Th/Eu. **Aussi, la colonne TBP a été retenue pour le protocole n'utilisant qu'une seule colonne.**

#### V-7.a.1.b Caractéristiques de l'échantillon injecté dans le microsystème P1

La microcolonne centrifuge a été dimensionnée pour réaliser une analyse élémentaire de la solution synthétique de référence à partir de 5,5 µL injectés d'échantillon.

Ce volume d'échantillon doit être adapté au prototype P1 par rapport au volume de la colonne. Le calcul est présenté équation (V-10).

$$V_{P1} = \frac{V_{centri} * V_{colonne,P1}}{V_{colonne,centri}} \quad \text{(V-10)}$$

$V_{P1}$	Volume de la prise d'essai pour le microsystème P1	( $\mu\text{L}$ )
$V_{centri}$	Volume de la prise d'essai pour le microsystème centrifuge	( $\mu\text{L}$ )
$V_{colonne,P1}$	Volume de la colonne du microsystème P1	( $\mu\text{L}$ )
$V_{colonne,centri}$	Volume de la colonne du microsystème centrifuge	( $\mu\text{L}$ )

Les paramètres et le résultat du calcul sont présentés Tableau V-9.

Tableau V-9 : Dimensionnement de la séparation sur prototype P1

	Microsystème centrifuge	Prototype P1
Volume de la colonne ( $\mu\text{L}$ )	2,75	36,4
Prise d'essai ( $\mu\text{L}$ )	5,5	<b>72,8</b>

**72,8  $\mu\text{L}$  de solution seront donc injectés dans le microsystème P1 pour la séparation U/Th/Eu.**

#### V-7.a.1.c Séparation U, Th, Eu sur colonne TBP

La séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) a été effectuée sur le prototype P1 fonctionnalisé TBP avant mise en œuvre en microsystème centrifuge.

Les différents milieux d'élution ont été déterminés grâce aux coefficients de partage de la colonne TBP présentés au paragraphe IV-4.e.1 et à l'étude des facteurs de séparation au paragraphe V-6.a.3. Le schéma de la séparation est présenté Figure V-25. L'échantillon est dilué par l'acide nitrique 5 M afin de fixer U(VI) et Th(IV) sur la colonne tout en laissant passer Eu(III). Une solution  $[\text{HNO}_3]= 2 \text{ M}$  permet l'élution de Th(IV) tandis que U(VI) reste fixé sur la colonne. Finalement l'acide nitrique 0,1 M permet de récupérer U(VI). L'injection des liquides et le contrôle des débits sont effectués au pousse-seringue (KDSscientific, modèle KDS-100-CE).

Afin de comparer les résultats obtenus en microsysteme P1 et centrifuges, la separation a été suivie en nombre de volumes morts de phase mobile traversant la colonne. Le volume mort de chaque colonne synthétisée dans P1 a été déterminé lors de son imprégnation et a pour valeur moyenne  $(3,6 \pm 0,5) \mu\text{L}$ . A cette valeur est ensuite ajouté le volume extra-colonne pour obtenir le volume mort total du systeme P1 égal à  $(12,2 \pm 0,7) \mu\text{L}$ . Les separations ont été suivies en analysant des fractions correspondant à 2 volumes morts de colonne par ICP-MS sur un appareil 7700 x de Agilent Technologies.

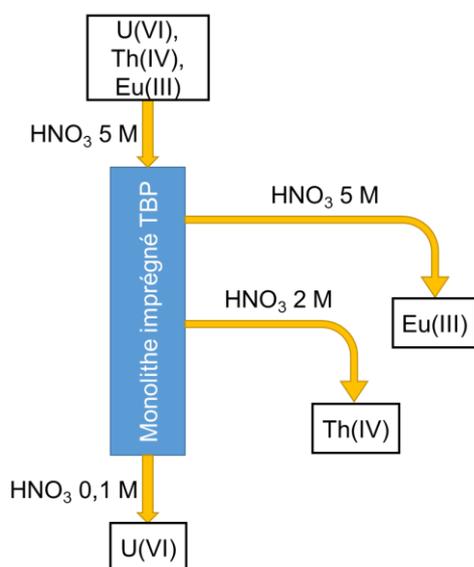


Figure V-25 : Schéma du protocole de séparation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe TBP en microsysteme P1

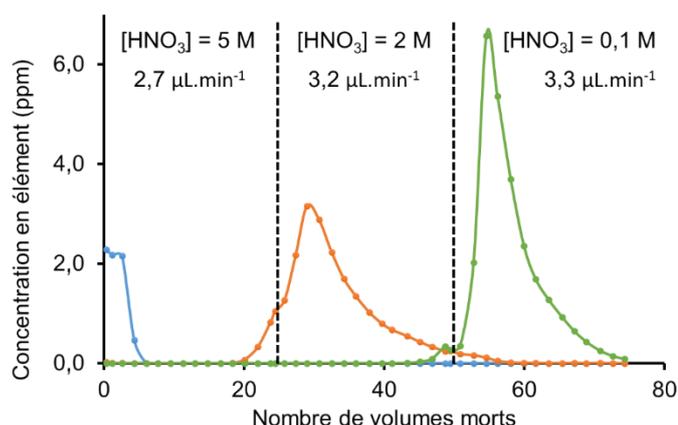


Figure V-26 : Profil de la séparation U(VI) (vert), Th(IV) (orange) et Eu(III) (bleu) sur monolithe imprégné TBP en microsysteme P1. Les frontières pointillées indiquent les changements de milieu, les débits ont été adaptés aux viscosités des phases mobiles<sup>28</sup> afin d'obtenir une pression constante tout au long de la séparation (séparation répétée 3 fois)

La séparation de deux éléments est quantifiée par le calcul du facteur de résolution R qui doit être supérieur à 1,5 [17] pour une séparation satisfaisante des pics :

<sup>28</sup>  $\eta_{\text{HNO}_3\ 5\ \text{M}} = 1,255\ \text{mPa.s}$ ,  $\eta_{\text{HNO}_3\ 2\ \text{M}} = 1,065\ \text{mPa.s}$ ,  $\eta_{\text{HNO}_3\ 0,1\ \text{M}} = 1,01\ \text{mPa.s}$

$$R = 2 * \frac{t'_{r(B)} - t'_{r(A)}}{\omega_A + \omega_B} = 1,18 * \frac{t'_{r(B)} - t'_{r(A)}}{\delta_A + \delta_B} \quad [17] \quad (\text{V-11})$$

$t'_{r(A)}$  nombre de volumes morts du pic A ( $< t'_{r(B)}$ )

$t'_{r(B)}$  nombre de volumes morts du pic B ( $> t'_{r(A)}$ )

$\omega_A$  base du pic A

$\omega_B$  base du pic B

$\delta_A$  largeur à mi-hauteur du pic A

$\delta_B$  largeur à mi-hauteur du pic B

Avec un facteur de résolution de 4,5 la séparation Eu/Th est effective et **l'efficacité de la colonne TBP en prototype P1 est donc prouvée pour la séparation Th/Eu et donc U/Eu.**

Le facteur de résolution de 1,2 obtenu pour la séparation Th/U est insuffisant pour une séparation complète comme le montre le chromatogramme de la Figure V-26. La section rectangulaire du prototype P1 peut être un frein à la résolution des pics en raison d'une anisotropie plus importante de l'écoulement pouvant entraîner une diffusion plus importante des éléments [17]. Le passage d'un facteur largeur/hauteur de 11 dans P1 à 2,5 dans le microsystème centrifuge améliorera donc sûrement la qualité de la séparation U/Th.

**Bien qu'améliorable, la faisabilité de la séparation en milieu nitrique sur le monolithe fonctionnalisé par le TBP est démontrée dans le microsystème P1.**

### V-7.a.2 Mise au point en microsystème centrifuge

Le transfert en microsystème centrifuge a été effectué en injectant 5,5  $\mu\text{L}$  de solution décrite dans le Tableau V-1.

Pour l'essai centrifuge, trois fractions sont prélevées correspondant aux trois pics de la Figure V-26. On doit récupérer successivement l'euprium, le thorium et l'uranium dans les fractions 1, 2 et 3 successivement. Les conditions d'obtention de chaque fraction prélevée sont indiquées Tableau V-10.

Tableau V-10 : Conditions de séparation U/Th/Eu en microsystème centrifuge

Fraction	$\omega$ (tr.min <sup>-1</sup> )	D (μL.min <sup>-1</sup> )	t (min)	[HNO <sub>3</sub> ] (mol.L <sup>-1</sup> )	V <sub>fraction</sub> (μL)
Prise d'essai	1400	0,2	27	5	5,5
1 (Eu)	1450	0,3	21	5	6,25
2 (Th)	1400	0,3	24	2	7,5
3 (U)	1400	0,4	20	0,1	7,5

La séparation des trois éléments doit donc être effectuée sur un temps total de 1 h 32 min ce qui est du même ordre de grandeur que les séparations sur des colonnes chromatographiques classiques [18]. De plus, la durée du protocole (90 minutes) est du même ordre de grandeur que celle des protocoles de Bruchet *et al.* [5] sur microsystème centrifuge (65 minutes) ou celles des protocoles à l'échelle classique (90 minutes) [11].

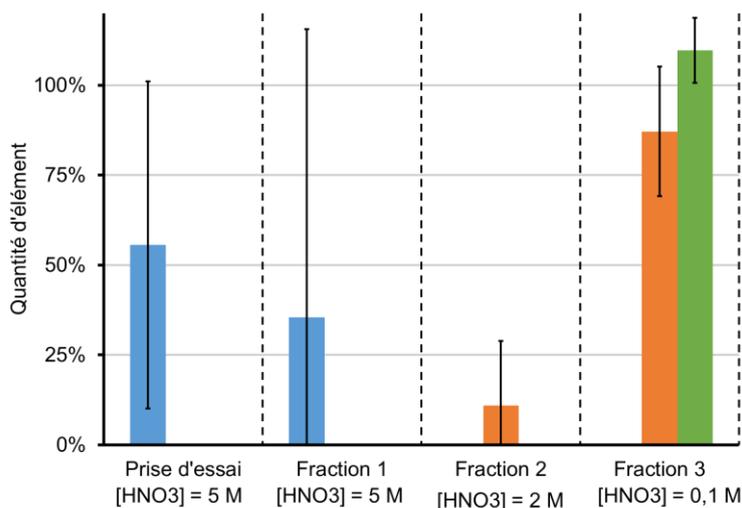


Figure V-27 : Masses d'euprium (bleu), thorium (orange) et uranium (vert) récupérées dans chaque fraction lors de la séparation en microsystème centrifuge sur monolithe imprégné TBP

Figure V-27, on observe que suite à la séparation :

- l'euprium est entièrement récupéré dans les fractions « prise d'essai » et « fraction 1 » comme cela était prévu par le développement en microsystème P1 (paragraphe V-6.a).

- le thorium est présent dans la fraction 2 mais une grande partie est néanmoins éluée avec la fraction 3. Le thorium (fractions 2 et 3) et l'euporium (prise d'essai et fraction 1) sont parfaitement séparés.
- l'uranium quant à lui est présent uniquement dans la fraction 3 conformément aux données obtenues avec le prototype P1.

Finalement, si l'euporium et l'uranium sont récupérés dans les fractions attendues, ce n'est pas le cas du thorium qui est davantage retenu dans la colonne centrifuge que dans la colonne du microsysteme P1 pour  $[\text{HNO}_3] = 2 \text{ mol.L}^{-1}$ . Comme pour la capacité d'échange, on peut supposer que les coefficients de partage soient plus élevés que prévu dans le système centrifuge. Encore une fois, cela indiquerait une influence des dimensions de la colonne sur les coefficients de partage  $D_w$ . Une diminution de l'acidité de 2 à 1  $\text{mol.L}^{-1}$  pourrait permettre de corriger la diminution des dimensions de la colonne afin de récupérer le thorium uniquement dans la fraction 2.

#### **V-7.b Protocole combinant deux colonnes**

Compte-tenu de la séparation Eu / U,Th réussie en microsysteme centrifuge par le monolithe imprégné TBP, un second protocole a été étudié impliquant l'utilisation d'un monolithe imprégné par DAAP pour séparer U et Th car c'est l'extractant présent dans les colonnes UTEVA<sup>TM</sup> utilisée préférentiellement pour cette séparation [19]. La combinaison de plusieurs colonnes est une pratique courante dans les séparations des radionucléides en milieu nitrique à l'échelle macroscopique. Shimada *et al.* [20] proposent par exemple une méthode de séparation Th, U, Pu, Am à l'aide d'une combinaison de colonnes UTEVA<sup>TM</sup> (séparation U,Th/Pu, Am) et TRU (séparation Pu/Am). Lee *et al.* [21] utilisent une résine échangeuse d'anions (séparation Pu/Am, U) suivie d'une colonne TRU<sup>TM</sup> (séparation U/Am) pour la séparation Pu, Am, U dans un échantillon synthétique [21] puis dans des échantillons issus de déchets nucléaires [10].

Dans la suite, les caractéristiques de l'échantillon injecté sont les mêmes qu'au paragraphe V-6.a.1.b.

La mise au point de la separation Eu/U,Th dans le microsysteme P1 a déjà été démontrée pour la colonne monolithique TBP dans la partie V-6.a. A la fin de cette separation, l'uranium et le thorium sont dans un milieu acide nitrique 0,1 M. Cette acidité a été conservée pour la separation suivante afin de diminuer le nombre de manipulations totales pour l'opérateur. Il s'agit de plus de la seule acidité à laquelle le thorium peut être élué ( $D_{w,Th(IV)} < 100$ ) (Figure V-22 b). Le protocole de separation est exposé Figure V-28.

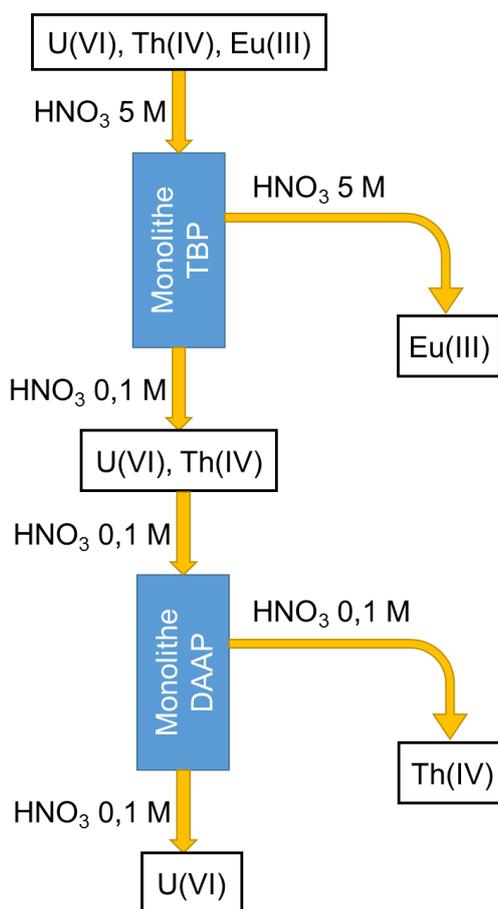


Figure V-28 : Protocole de separation U(VI)/Th(IV)/Eu(III) sur monolithe TBP puis DAAP en microsysteme P1

L'échantillon est injecté dans une solution d'acide nitrique 5 M pour retenir U(VI) et Th(IV) sur la colonne monolithique TBP tout en laissant passer Eu(III). L'acide nitrique 0,1 M permet de récupérer U(VI) et Th(IV). L'éluat est ensuite injecté dans la colonne monolithique DAAP et la phase mobile acide nitrique 0,1 M permet de récupérer successivement le thorium et l'uranium.

Le résultat des mesures de la separation Eu/Th,U ayant déjà été présenté dans la partie V-6.a.1, seule la separation U/Th sur colonne monolithique DAAP est présentée Figure V-29.

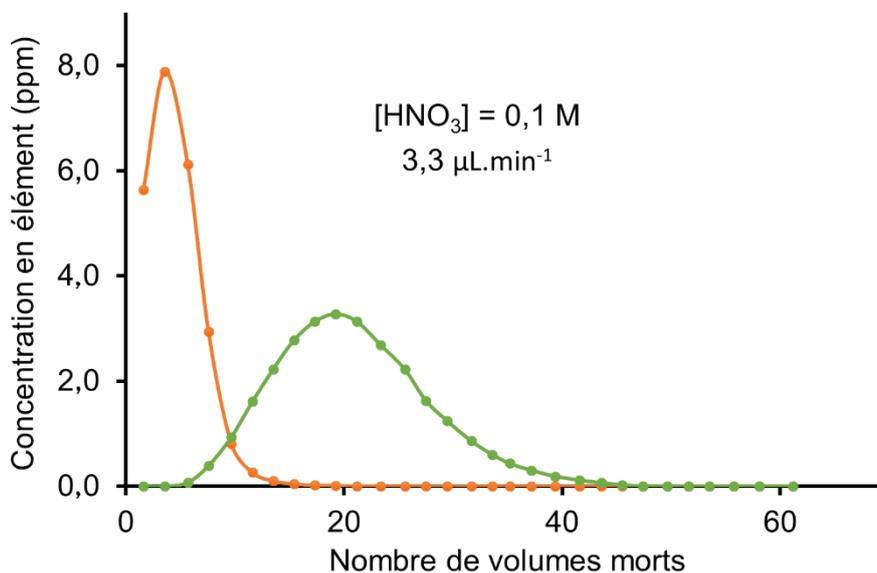


Figure V-29 : Profil de la separation U(VI) (vert) et Th(IV) (orange) sur monolithe imprégné DAAP en microsysteme P1

Avec un facteur de résolution de 0,83, la separation U(VI)/Th(IV) sur monolithe DAAP ne permet pas encore de separation effective. Cependant, les dimensions inférieures de la colonne centrifuge pourraient permettre une rétention supérieure comme cela a été le cas pour la colonne TBP au paragraphe V-6.a.2.

Malgré cela, cette separation peut être appliquée en ajoutant des traceurs isotopiques dans l'échantillon initial pour déterminer les rendements de separation et en déduire les concentrations. Ainsi, en prélevant la fraction pure de Th entre 0 et 6 volumes morts et celle d'U entre 16 et 50 volumes morts et connaissant les rendements de récupération grâce aux traceurs, on peut déterminer la concentration des éléments.

### V-7.c Conclusion

Dans cette partie, la separation U / Th / Eu par le monolithe imprégné TBP a été étudiée et mise au point à partir des coefficients de partage déterminés au paragraphe IV-4.e. **La separation**

**Eu/U, Th a été effectuée aussi bien avec le prototype P1 qu'avec le microsysteme centrifuge.**

Le facteur de résolution de 1,2 insuffisant obtenu pour la séparation U/Th en microsysteme P1 explique le chevauchement des pics sur P1 ou systeme centrifuge. Cette séparation imparfaite peut avoir deux causes :

- en microsysteme P1 : la géométrie défavorable de la colonne (trop large),
- en microsysteme centrifuge : il est possible que le coefficient de partage du thorium soit finalement supérieur à celui déterminé en microsysteme P1 ayant servi à fixer les conditions d'élution.

Ces hypothèses devront être vérifiées dans un travail ultérieur.

La séparation U/Th/Eu a donc été envisagée par un protocole à deux colonnes. La séparation Eu /Th, U ayant été réalisée sur colonne TBP, la séparation U/Th a été étudiée en microsysteme P1 sur colonne monolithique DAAP. Le facteur de résolution de 0,83 reste cependant insuffisant pour l'obtention de fractions pures ce qui impose l'utilisation de traceurs lors de l'application du protocole.

## **V-8 Conclusion**

Dans le chapitre V, trois points ont été principalement abordés :

- Premièrement, le transfert de la synthèse, de l'ancrage et de la fonctionnalisation du monolithe du microsysteme P1 vers le microsysteme centrifuge qui ont été caractérisés par la mesure de la perméabilité, les mesures MEB ou le calcul de la capacité d'échange. Le monolithe obtenu possède des nodules plus gros et une capacité d'échange supérieure. Ces différences structurales ont permis de mettre en évidence l'influence des dimensions du microsysteme sur les propriétés physico-chimiques de la colonne. Pour ajuster précisément le diamètre des nodules en microsystemes, en plus du modèle

prédictif développé pour la synthèse, il faudra tenir compte de la loi polynomiale liée aux dimensions du microcanal.

- L'étude des écoulements centrifuges indispensables à la détermination des débits appliqués dans le microsysteme centrifuge pour les différentes phases mobiles.
- Enfin, l'étude de la faisabilité de la séparation U / Th /Eu a été menée de plusieurs façons :
  - o en microsysteme P1 sur une seule colonne monolithique imprégnée TBP mais aussi par succession des colonnes TBP et DAAP.
  - o en microsysteme centrifuge pour un monolithe imprégné TBP dans lequel une rétention plus importante du thorium a été observée qui vient confirmer l'influence des dimensions de la colonne sur ses propriétés physico-chimiques.

Une comparaison de protocoles réalisés en milieux acides concentrés sur des échantillons comparables avec des colonnes de la littérature à l'échelle classique ou en microsystemes et les microsystemes monolithes imprégnés TBP développés dans ce travail est présentée Tableau V-11.

Par rapport, au protocole réalisé à l'échelle classique [11], on observe une diminution importante des volumes manipulés et l'économie de réactifs autres que l'acide nitrique.

Par ailleurs, on constate que très peu d'études portent sur la miniaturisation de la séparation chromatographique des radioéléments puisque nous n'en avons répertorié que deux [3, 22]. Ces deux études utilisent l'acide chlorhydrique dans leur protocole. Le protocole de Gao *et al.* est plus rapide (30 minutes environ) que celui réalisé sur monolithe imprégné TBP, mais la parallélisation possible de la séparation en microsysteme centrifuge permet de compenser cette différence.

Tableau V-11 : Comparaison des performances de différents systèmes séparatifs des radionucléides en milieux acides

Séparation	Colonne séparative	Volume de colonne (μL)	Volume d'échantillon (μL)	Temps (min)	Milieux	Référence
U/Pu/Am, Eu, Ce	Colonne classique TBP/CMPO	2000	2500	90	HNO <sub>3</sub> puis HCl et acide oxalique	[11]
Eu/Th, U	Microsystème P1 TBP	36	72	256	HNO <sub>3</sub>	
Eu/Th, U	Microsystème centrifuge TBP	2,75	5,5	90	HNO <sub>3</sub>	
Pu/métaux de transition, non métaux	Microsystème de résines particulières AG-MP1 et UTEVA™	100	200	25	HNO <sub>3</sub> puis HCl	[22]
U/métaux de transition, non métaux	Microsystème de résines particulières UTEVA™	20	20	28	HNO <sub>3</sub> puis HCl	[22]
U/Eu	Microsystème centrifuge échangeur d'anions	2,5	5	65	HCl	[3]

## Bibliographie

- [1] J.P. Lafleur, A.A. Rackov, S. McAuley, E.D. Salin, Miniaturised centrifugal solid phase extraction platforms for in-field sampling, pre-concentration and spectrometric detection of organic pollutants in aqueous samples, *Talanta* 81 (2010) 722-726.
- [2] J.P. Lafleur, E.D. Salin, Pre-concentration of trace metals on centrifugal microfluidic discs with direct determination by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.* 24 (2009) 1511.
- [3] A. Bruchet, V. Taniga, S. Descroix, L. Malaquin, F. Goutelard, C. Mariet, Centrifugal microfluidic platform for radiochemistry: potentialities for the chemical analysis of nuclear spent fuels, *Talanta* 116 (2013) 488-494.
- [4] W. Al-Faqheri, F. Ibrahim, T.H. Thio, J. Moebius, K. Joseph, H. Arof, M. Madou, Vacuum/compression valving (VCV) using paraffin-wax on a centrifugal microfluidic CD platform, *PLOS ONE* 8 (2013) e58523.
- [5] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsysteme " Lab-on-cd" et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.
- [6] J.M. Park, Y.K. Cho, B.S. Lee, J.G. Lee, C. Ko, Multifunctional microvalves control by optical illumination on nanoheaters and its application in centrifugal microfluidic devices, *Lab on a chip* 7 (2007) 557-564.
- [7] A. Penrose, P. Myers, K. Bartle, S. McCrossen, Development and assessment of a miniaturised centrifugal chromatograph for reversed-phase separations in micro-channels, *Analyst* 129 (2004) 704-709.
- [8] T. International, Product Sheet TBP resin, 2014.
- [9] E.P. Horwitz, M.L. Dietz, R. Chiarizia, H. Diamond, S.L. Maxwell Iii, M.R. Nelson, Separation and preconcentration of actinides by extraction chromatography using a supported liquid anion exchanger: application to the characterization of high-level nuclear waste solutions, *Anal. Chim. Acta* 310 (1995) 63-78.
- [10] M.H. Lee, Y.S. Jeon, K. Song, Determination of activity concentrations and activity ratios of plutonium, americium and curium isotopes in radioactive waste samples, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 280 (2009) 457-465.
- [11] M. Yamaura, H. Matsuda, Sequential separation of actinides and lanthanides by extraction chromatography using a CMPO-TBP/XAD7 column, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 241 (1999) 277-280.
- [12] G.A. Jenner, H.P. Longrich, S.E. Jackson, B.J. Fryer, ICP-MS — A powerful tool for high-precision trace-element analysis in Earth sciences: Evidence from analysis of selected U.S.G.S. reference samples, *Chem. Geol.* 83 (1990) 133-148.
- [13] F. De Dardel, Échange d'ions Principes de base, Techniques de l'ingénieur, Opérations unitaires : extractions fluide/fluide et fluide/solide base documentaire : TIB332DUO (2015).
- [14] T. International, Product Sheet TRU resin, 2015.
- [15] D.C. Duffy, H.L. Gillis, J. Lin, N.F. Sheppard, G.J. Kellogg, Microfabricated centrifugal microfluidic systems: Characterization and multiple enzymatic assays, *Anal. Chem.* 71 (1999) 4669-4678.
- [16] J.V. Zoval, G. Jia, H. Kido, J. Kim, N. Kim, M. Madou, Centrifuge-based fluidic platform, in: B. Bhushan (Ed.) *Handbook of nanotechnology* 2004.
- [17] M. Caude, A. Jardy, Chromatographie en phase liquide : Théorie et méthodes de séparation, Techniques de l'ingénieur, Chromatographie et techniques séparatives base documentaire : TIB385DUO (1994).

- [18] BioRad, Strong anion exchange resin instruction manual, <http://www.bio-rad.com>.
- [19] T. International, Product Sheet UTEVA resin, 2016.
- [20] A. Shimada, T. Haraga, A. Hoshi, Y. Kameo, M. Nakashima, K. Takahashi, Analysis of Th, U, Pu, and Am in radioactive metal waste using extraction chromatography, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 286 (2010) 765-770.
- [21] M.H. Lee, J.Y. Kim, H.J. Ahn, Y.J. Park, W.H. Kim, Sequential radiochemical analytical procedure for Pu, Am, U and Np isotopes in soil and radioactive waste samples, *Proceedings of the Korean Nuclear Society Conference*, Korean Nuclear Society, 2006.
- [22] J. Gao, B.T. Manard, A. Castro, D.P. Montoya, N. Xu, R.M. Chamberlin, Solid-phase extraction microfluidic devices for matrix removal in trace element assay of actinide materials, *Talanta* 167 (2017) 8-13.

# Chapitre VI

## Conclusions et Perspectives

## VI Conclusions et perspectives

L'analyse des radionucléides est une nécessité pour la gestion des matières et déchets radioactifs liés à l'industrie nucléaire. Pour éviter les interférences et améliorer la précision des mesures, les étapes de traitement de l'échantillon et de séparation restent aujourd'hui incontournables. Néanmoins, elles sont longues, très irradiantes pour l'expérimentateur, difficiles à mettre en œuvre en boîte à gants et produisent un volume de déchets liquides et solides significatif.

Les travaux présentés dans ce manuscrit ont eu pour objectif de proposer une alternative à l'utilisation des colonnes conventionnelles d'extraction sur phase solide dans les protocoles de séparation des radionucléides en milieu nitrique concentré. Cette alternative repose sur la conception de systèmes miniaturisés, automatisables, parallélisables et jetables, ne consommant que très peu de solvant, et polyvalents.

La conception d'un tel système a nécessité dans un premier temps la définition d'un cahier des charges tenant compte des contraintes spécifiques imposées par la chimie des actinides en milieu nitrique mais aussi par les contraintes technologiques :

- facilité de microfabrication du microsystème
- compatibilité du matériau constitutif du microsystème avec l'intégration de la phase stationnaire et sa fonctionnalisation,
- facilité et robustesse de l'intégration et de la fonctionnalisation de la phase stationnaire en microsystème,
- utilisation de phases mobiles d'acide nitrique plusieurs fois molaire,
- stabilité chimique en milieu nitrique concentré (jusqu'à  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ mol.L}^{-1}$ ) et résistance mécanique aux pressions,
- versatilité de la fonctionnalisation pour une adaptation aisée à des séparations variées,
- capacité d'échange élevée (échantillons ayant des teneurs élevées),
- transport centrifuge des fluides pour favoriser la parallélisation des séparations.

Un état de l'art a été dressé dans le but d'identifier les solutions permettant de répondre au mieux à ces spécificités.

La phase stationnaire a tout d'abord été sélectionnée avec soin et chaque étape de sa synthèse a été déterminée en s'appuyant sur les données de la littérature de façon à répondre au mieux au cahier des charges. Cela nous a mené à synthétiser un monolithe organique générique résistant aux pressions générées dans le microcanal en thermoplastique COC et stable chimiquement en milieu nitrique. Il s'agit d'un polymère méthacrylate poly(AMA-co-EDMA) photoréticulable de façon à faciliter sa synthèse *in situ* en microcanaux et porteur d'une fonction alcène en surface afin de permettre sa fonctionnalisation.

Le thermoplastique COC, facile à mettre en forme par thermoformage, est résistant à l'acide nitrique mais aussi aux solvants intervenant au cours de la synthèse et de la fonctionnalisation de la phase stationnaire. De plus, il présente les bonnes caractéristiques physico-chimiques pour mettre en œuvre les réactions photochimiques exploitées dans ce travail. Aussi, les microsystèmes ont été conçus en COC. L'intégration de la phase stationnaire dans les microcanaux en COC a conduit à mettre au point **une méthode robuste de photo-greffage en deux étapes du COC** à partir d'un des monomères constitutifs de monolithe, l'EDMA, pour ancrer le monolithe aux parois du microcanal. Deux prototypes ont été développés. Le microsystème P1, contenant 16 mg de monolithe, équipé de connectiques capillaires en entrée et en sortie de colonne, a permis un développement et des caractérisations plus aisés. Dans un second temps, un microsystème centrifuge, contenant 1 mg de monolithe, a été développé de façon à tester la faisabilité des synthèses, fonctionnalisations et séparations dans cette géométrie.

Dans les études portant sur les monolithes méthacrylates, le plus souvent une phase stationnaire est mise au point de façon empirique pour chaque séparation spécifique. Cette approche est fastidieuse et peut s'avérer longue. Dans cette thèse, l'ambition a été de mettre au point une phase stationnaire fonctionnalisable à façon adaptable à diverses séparations élémentaires, notamment en milieu nitrique. Cela s'est fait en travaillant sur deux points :

- la structure du monolithe,
- la fonctionnalisation du monolithe.

La synthèse du monolithe poly(AMA-co-EDMA) a été optimisée au moyen d'un plan de mélanges ayant abouti à un modèle prédictif (coefficient de corrélation du modèle  $R_{ajusté}^2 = 0,96$ ). Cette approche raisonnée permet la synthèse d'une phase stationnaire à aire de nodules et perméabilité spécifique modulables à façon qui a été vérifiée pour trois valeurs de diamètre des nodules (1, 1,5 et 2  $\mu\text{m}$ ). La structure du monolithe a été étudiée à chaque changement de dimension du monolithe : en batch, en microsystème P1 et en microsystème centrifuge. Cela a mis en évidence une influence des dimensions du microcanal sur le diamètre des nodules, notamment la largeur du microcanal et le diamètre des nodules sont liés par une relation polynomiale d'ordre 2. **Grâce au modèle issu du plan de mélanges et à cette relation polynomiale, il est possible de synthétiser un monolithe à structure ajustable en microsystème.** Il serait intéressant de poursuivre cette étude pour d'autres rapports d'aspects de microsystèmes.

Deux méthodes de post-fonctionnalisation à façon ont été mises au point de façon à pouvoir adapter l'affinité du monolithe générique à diverses séparations :

- la réaction thiol-ène de chimie-clic,
- l'imprégnation par voie humide.

Un protocole de fonctionnalisation en batch du monolithe poly(AMA-co-EDMA) par réaction thiol-ène a été optimisé au moyen d'un plan d'expériences de type Doehlert. Trois thiols ont été greffés de façon covalente au monolithe en poudre. **Cette étude a démontré la versatilité de la méthode et la résistance de la liaison covalente C-S à l'acide nitrique 8 M pendant 24 h.** L'étude bibliographique ayant montré que son transfert à l'échelle miniature se limitait à des capillaires de diamètres inférieurs ou égal à 100  $\mu\text{m}$ , cette voie a été laissée de côté. Toutefois, ces développements pourraient, dans l'avenir, se révéler utiles à d'autres applications telles que la préparation de couches minces fonctionnalisées, de résines particulières ou de nanoparticules fonctionnalisées (puisque la méthode fonctionne en surface en batch).

L'imprégnation en microsystème a ensuite été développée pour le monolithe poly(AMA-co-EDMA) d'abord avec le TBP puis pour deux solvants supplémentaires (mélange TBP/CMPO et DAAP). Cette méthode mise en œuvre pour la première fois en microsystème, adaptable et

robuste 24 h dans  $[\text{HNO}_3]= 8 \text{ M}$ , a été mise au point à la fois en batch et en microsystèmes P1 et centrifuge. En microsystème P1, **les capacités d'échange obtenues sont de l'ordre de 150 mgU/g de monolithe pour le TBP et le mélange TBP/CMPO et 280 mgU/g de monolithe pour le DAAP**. Ces valeurs sont supérieures à celles des colonnes d'extraction chromatographique commerciales équivalentes. Les valeurs des coefficients de partage des monolithes imprégnés ont été déterminées pour U(VI), Th(IV), Eu(III) et Nd(III) pour les 3 extractants (ainsi que pour Pu(IV) dans le cas de monolithes imprégnés par le TBP) et comparées aux colonnes d'extraction chromatographique commerciales équivalentes dans le domaine de concentration de 0 à 8 M d'acide nitrique. La réalisation de l'imprégnation aux trois formats (batch, microsystème P1, microsystème centrifuge) a encore une fois montré l'influence des dimensions du microcanal sur la capacité d'échange. Il semble que la miniaturisation augmente l'imprégnation. Cette voie devrait être explorée par la suite.

Finalement, connaissant les valeurs de capacités d'échange un microsystème centrifuge a pu être dimensionné pour un échantillon représentatif des échantillons concentrés des analyses nucléaires. A partir des valeurs des coefficients de partage, l'étude de la faisabilité de la séparation U/Th/Eu a été menée de plusieurs façons :

- en microsystème P1 sur une seule colonne monolithique imprégnée TBP mais aussi par l'utilisation successive des colonnes TBP et DAAP. La séparation U, Th/Eu a été validée sur la colonne TBP en milieu nitrique,
- en microsystème centrifuge, après l'étude des écoulements centrifuges indispensables à la détermination des débits appliqués pour les différentes phases mobiles. La séparation U, Th/Eu a également été validée pour un monolithe imprégné TBP.

Dans les deux cas, la séparation U/Th est réalisée de façon imparfaite avec un coefficient de résolution de 1,2 et 0,8 respectivement alors qu'il devrait être supérieur à 1,5. Des expérimentations supplémentaires devraient permettre d'améliorer la qualité de cette séparation. En particulier, en microsystème centrifuge imprégné TBP, il faudrait diminuer la valeur de la concentration d'acide nitrique pour l'élution du thorium.

Cependant dans la littérature, très peu d'études portent sur la séparation des radioéléments par extraction sur phase solide et aucun système ne permet actuellement la séparation U/Th/Eu en milieu nitrique concentré avec une quantité de déchets aussi faible que celle présentée ici en microsystème centrifuge (environ 30  $\mu\text{L}$ ). La séparation U, Th/Eu constitue donc une première preuve de faisabilité pour des séparations futures plus complexes grâce au monolithe conçu pour posséder structure et fonctionnalité modulables.

Finalement, la séparation U, Th/Eu sur colonne monolithique TBP effectuée permet de prouver l'intérêt des microsystèmes centrifuges pour les séparations du nucléaire et la minimisation des volumes qu'il propose fait de lui une alternative très prometteuse pour toutes les séparations élémentaires grâce à sa grande adaptabilité.

# ANNEXES

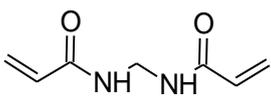
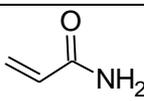
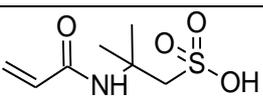
## Annexe 1– Monolithes organiques autres qu’acrylates et méthacrylates

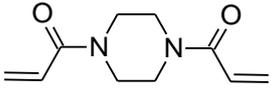
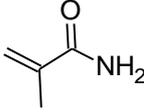
Parmi les trois familles de monolithes organiques les acrylamides et les copolymères vinyliques sont également utilisées pour la synthèse de phases stationnaires.

### 1. Monomères acrylamides

Les monolithes à base acrylamide sont utilisés à la fois pour des séparations de métaux comme l’uranium [1] ou de dérivés aromatiques [2]. L’initiation de la polymérisation est effectuée par voie thermique. Il s’agit principalement de poly(acrylamide-co-N,N'-méthylène-bisacrylamide) (poly(AAm-co-MBA)) sous forme hydrogel. Ces polymères sont très hydrophiles [3] (Tableau 1-1) et donc sujets au gonflement lors du contact avec des solvants [1]. Ces monolithes sont assez flexibles et mous même si des études ont montré une meilleure tenue mécanique des monolithes acrylamide dans le cas d’une phase mobile méthanol [4]. Ces problèmes mécaniques génèrent des débits trop élevés dans le cas de séparations en milieu aqueux et ne permettent donc pas toujours une bonne séparation des constituants du mélange. Cela explique que la famille des acrylamides soit moins utilisée pour la synthèse de phases stationnaires chromatographiques pour la séparation d’ions métalliques.

Tableau 1-1 : Monomères acrylamides pour la fabrication de monolithes hydrophiles

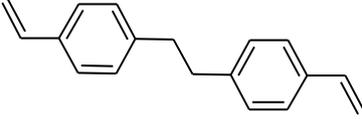
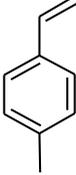
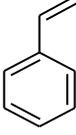
Réticulant	Fonctionnel	Référence
 Méthylène-bisacrylamide (MBA)	 Acrylamide (AAm)	[3, 4]
	 Acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique (AMPS)	[1]

 <p>Diacrylamide pipérazine (PDA)</p>	 <p>Méthyl acrylamide (méthylAAM)</p>	
--	--	--

## 2. Monomères vinyliques

Les monolithes principalement utilisés comme phases stationnaires hydrophobes sont les poly(styrène-co-divinylbenzène) (PS-DVB) (Tableau 1-2). Leur synthèse, amorcée thermiquement, nécessite, le plus souvent, de nombreuses heures [5-7]. Ces monolithes interviennent dans la séparation des protéines, peptides [8], oligonucléotides [9, 10] et plus rarement des petites molécules en solution dans des solvants organiques tels l'acétonitrile [6] à cause d'un diamètre des pores trop élevé pouvant aller jusqu'au macropore [11]. La faible polarité des copolymères à base de monomères vinyle et styrène rend difficile la séparation en milieu aqueux malgré une flexibilité au niveau de la fonctionnalisation [3, 12-14].

Tableau 1-2 : Monomères utilisés dans la synthèse de monolithes hydrophobes

Réticulant	Fonctionnel	Référence
 <p>1,2-bis(4-vinylphenyl)éthane (BVPE)</p>	 <p>4-Méthylstyrène</p>	[6]
 <p>Divinylbenzène (DVB)</p>	 <p>Styrène</p>	[3, 5, 7-9, 11]

Les structures hyper réticulées (Hyper cross-linked structures) ont été inventées dans les années 60 par l'équipe de Davankov [15-17] mais leur étude plus approfondie est récente. Ces matériaux sont utilisés dans les industries chimique et agroalimentaire mais aussi pour le traitement de l'eau [18] et permettent une meilleure séparation des petites molécules type alkylbenzène [19]. Leur structure se caractérise d'une part par une surface spécifique d'autant

plus élevée que le degré de réticulation est important et d'autre part par un fort gonflement lié au solvant [20]. A partir d'un monolithe styrène-co-divinylbenzène déjà polymérisé, de nouvelles liaisons sont formées au sein de sa structure déjà réticulée grâce à un agent réticulant, [18-22 ]. Cette modification de structure implique l'utilisation de catalyseur métallique comme  $\text{SnCl}_3$  [20] ou  $\text{FeCl}_3$  [19, 21-23] difficile à éliminer totalement à la fin de la synthèse de la phase stationnaire. De plus, la seconde réticulation est difficilement réalisable *in situ* en microsysteme.

## Annexe 2 – Copolymérisation et techniques d’empreintes

### 1. Copolymérisation

L'approche la plus simple des monolithes fonctionnalisés réside dans l'utilisation des monomères fonctionnels au cours de la synthèse du monolithe. En copolymérisant le monomère fonctionnel directement, la fonctionnalisation est obtenue en une seule étape. Dans ce contexte, l'acide méthacrylique [24], le 2-acrylamido-2-méthyl-1-propane sulfonique [1], le diméthylaminoéthyle méthacrylate [25], ont déjà été utilisés. Par exemple, les phases zwitterioniques sont synthétisées par l'utilisation simultanée de deux monomères méthacryliques acides et basiques [26]. Beni et El Rassi [27, 28] ont introduit un monomère ionisable, [2-(méthacryloyloxy) éthyl] triméthylammonium chlorure (META) pour produire un copolymère poly (GMA-co-EDMA-co-META) comme phase stationnaire d'électrochromatographie [29, 30]. Les flux électroosmotiques alors obtenus sont de l'ordre de 2 à 3 mm.s<sup>-1</sup> pour une colonne poly(GMA-co-EDMA).

Une seringue équipée d'un filtre adsorbant chélatant monolithique préparé par copolymérisation *in situ* de GMA et EDMA en présence d'un solvant porogène ternaire constitué de 1-propanol, 1,4-butanediol et d'eau a été réalisée par Rahmi *et al.* [31]. Le monolithe a été fonctionnalisé par l'acide iminodiacétique par voie chimique. La microextraction sur phase solide a été réalisée pour 27 éléments, métaux de transition et terres rares, à pH 5.

Malgré sa simplicité, cette approche comporte plusieurs inconvénients. Tout d'abord, en raison de changements dans la polarité, la synthèse du monolithe doit être élaborée pour chaque monomère particulier afin d'obtenir la structure souhaitée en termes de porosité [14]. Deuxièmement, une grande partie du monomère fonctionnel se trouve piégée dans des pores inaccessibles [14]. Cela peut entraîner non seulement des propriétés de gonflement défavorables, mais surtout engendrer un surcoût dans le cas de monomères onéreux.

### 2. Techniques d’empreintes

Les techniques d'empreintes sont des techniques utilisées principalement en biologie notamment pour la séparation des molécules énantiomères [32-35]. Il s'agit de synthétiser un

polymère hautement réticulé [36] autour d'une molécule d'intérêt puis d'évacuer cette molécule afin de ne laisser que l'empreinte de celle-ci [12, 14, 37]. Le site libre conserve la forme de la molécule biologique et lui reste spécifique comme le montre la Figure 2-1.

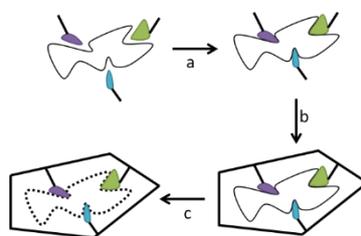


Figure 2-1 : Principe du monolithe à empreinte moléculaire [38]. a) complexation de la molécule d'intérêt ; b) synthèse du polymère autour du complexe ; c) élimination de la molécule d'intérêt qui reste cependant « imprimée » dans la structure.

Les polymères à empreintes ioniques ou moléculaires peuvent agir comme des phases d'extraction très sélectives. L'énantio-sélectivité est également possible par empreinte avec un composé chiral optiquement pur. Ces phases sont généralement stables et résistantes dans une large gamme de phases liquides utilisées pour la séparation de biomolécules. En revanche, leur mauvaise cinétique d'échange donne lieu à des pics très larges [12].

Alors que la majorité des études porte sur des polymères à empreintes moléculaires, Madic *et al.* [36] ont mis au point un polymère styrène-co-divinylbenzène à empreinte ionique pour la séparation lanthane/gadolinium. La séparation sur colonne à empreinte ionique repose sur la complexation [39, 40] des éléments considérés. En effet la synthèse du monolithe s'effectue autour d'un complexe de l'élément à séparer. Le site de complexation reste intact après l'élimination du métal et va être utilisé pour la reconnaissance de cet analyte.

Ces monolithes ont été utilisés pour la préconcentration de l'uranium [41-45], du samarium [40], ou plusieurs éléments de la série des lanthanides [46, 47].

Le premier inconvénient des polymères à empreinte est qu'ils ne sont pas intrinsèquement sélectifs. Leur sélectivité résulte de la combinaison entre une procédure de polymérisation permettant d'obtenir des cavités spécifiques et d'une procédure d'utilisation de ces cavités. Cela rend leur application directe à des matrices réelles difficile et dépend beaucoup de la nature de

l'échantillon [48, 49]. Il en découle une durée d'optimisation de la procédure d'extraction qui peut s'avérer très longue.

Le deuxième inconvénient est le phénomène de relargage lié à l'utilisation de l'empreinte lors de la synthèse du polymère [49]. En effet, l'élimination de l'empreinte peut s'avérer difficile et requérir un grand nombre d'étapes de lavage pour ne pas polluer les échantillons et fausser les analyses.

## Annexe 3 - Méthodes de fonctionnalisation de polymère post-synthèse

### 1. Addition nucléophile

L'addition nucléophile permet la fonctionnalisation covalente de molécules. Celle-ci peut être réalisée sur des groupements époxyde [14, 50, 51], chlorométhyl [14], azlactone [14, 52] ou succinimide [52-54].

De façon à fonctionnaliser les monolithes méthacrylates, le monomère glycidyl méthacrylate (GMA) est souvent utilisé. Il est porteur d'un groupement époxyde [12, 14, 55, 56] qui pourra être hydrolysé simplement pour donner des diols ou réagir avec les amines secondaires, comme la diéthylamine, ou bien être transformés en acides aminés [57, 58] (Figure 3-1).

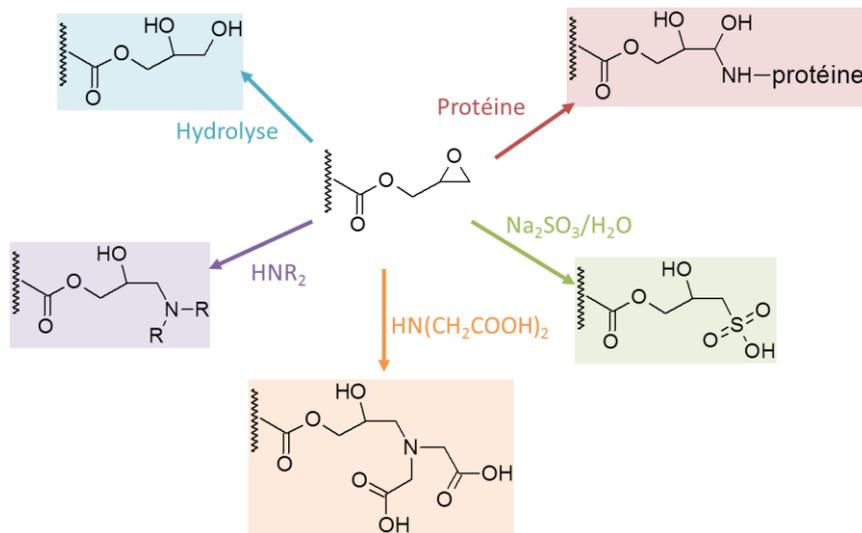


Figure 3-1 : Fonctionnalisations d'un monolithe glycidyl méthacrylate [56]

Ces monolithes modifiés ont été utilisés en chromatographie échangeuse d'ions pour des acides oligothymidylques [59], la séparation U(VI)/Eu(III) en milieu acide chlorhydrique [60] ou en chromatographie d'affinité métallique immobilisée [61]. Les groupes glycidyl peuvent également être utilisés pour l'immobilisation des protéines par l'intermédiaire de la fonctionnalité  $\epsilon$ -amino [62-64].

Wang *et al.* [65] ont réalisé la fonctionnalisation de copolymères méthacrylates par des groupements éthylène diamine capables de fixer les ions  $Pb^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  et  $Cr^{3+}$ . Ils ont comparé trois voies de fonctionnalisation :

- (i) un copolymère poly(GMA-co-EDMA) a été fonctionnalisé thermiquement,
- (ii) directement par l'éthylène diamine,
- (iii) les monolithes poly(BMA-co-EDMA) et poly(LMA-co-EDMA) ont été d'abord modifiés par le GMA, puis fonctionnalisés thermiquement par l'éthylène diamine.

La capacité d'échange obtenue par la voie directe est supérieure à celle obtenue par la fonctionnalisation en deux étapes. Le rendement de chaque réaction joue donc un rôle primordial pour la bonne fonctionnalisation du substrat.

Les monolithes polyméthacrylates à base de succinimide sont eux aussi fonctionnalisables de façon covalente. Ce sont des monolithes synthétisables par voie photochimique [53, 66] et réactifs vis-à-vis des amines primaires. Le greffage à la surface est donc assuré par la formation d'une fonction amide.

L'addition nucléophile a déjà été utilisée [50] en mettant en œuvre l'ouverture d'un groupement époxyde pour l'addition d'un ammonium quaternaire. Une étude bibliographique a montré qu'une nitration de la fonction hydroxy du monolithe (présente en  $\beta$  de l'ammonium quaternaire) est inévitable, à forte concentration d'acide nitrique [67]. Cela a été confirmé par spectroscopie infra-rouge. En effet, les spectres du monolithe fonctionnalisé avant et après exposition au milieu nitrique 8 M montrent l'apparition de bandes d'absorption à  $1630\text{ cm}^{-1}$  et  $1280\text{ cm}^{-1}$  caractéristiques de la vibration O-NO<sub>2</sub> [60]. L'ouverture du groupement époxyde entraîne la formation d'un groupement hydroxyde en  $\beta$  de l'ammonium quaternaire. La présence de cet alcool affaiblit la liaison covalente du greffon au monolithe en milieu nitrique, retirant ses propriétés rétentives en milieu nitrique. Par conséquent cette approche ne sera pas retenue.

## 2. Chimie-clic

### 2.a. 1,3-cycloaddition

La 1,3-cycloaddition fait intervenir un azoture et un alcyne pour former un hétérocycle 1,2,3-triazole à cinq atomes (Figure 3-2). Le triazole est formé de façon irréversible avec un rendement élevé [68].

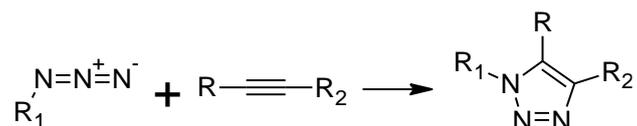


Figure 3-2 : Mécanisme d'une 1,3-cycloaddition

Cette réaction, initialement découverte par Michael à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle puis développée par Huisgen à partir de 1963, est la plus répandue des réactions de chimie - clic [68]. Les fonctions alcynes et azides sont toutes les deux inertes à de nombreux solvants et dans de larges domaines de températures et de pH. La réaction est principalement amorcée thermiquement grâce à l'AIBN [66, 69-72], à des températures comprises entre 30 °C et 50 °C [69, 73]. Elle peut être réalisée sans catalyseur dans le cas d'un groupement R<sub>2</sub> électroattracteur [74] ou d'un carbène de Fischer (double liaison avec un métal) [75].

Le rendement de la réaction est augmenté de façon drastique en présence d'un catalyseur approprié (Cu, Ni, Pd, Pt, Fe) [68, 75]. C'est la raison pour laquelle, la réaction catalysée est privilégiée. La réaction est réalisée le plus souvent avec le cuivre en présence d'un ligand azoté. Le cuivre va catalyser la réaction entre l'azide et l'alcyne terminal (sans groupement R). En plus d'accélérer la réaction, le catalyseur introduit la régiosélectivité 1,4 [76]. Toutefois, l'inconvénient du catalyseur Cu(I) est son instabilité dans l'eau. Cela impose d'ajouter au mélange réactionnel un réducteur de façon à la stabiliser à l'état I [72].

Il est intéressant de noter que l'utilisation de certains catalyseurs à base de ruthénium semble favoriser la formation de l'isomère 1,5 du triazole lors de la réaction de cycloaddition, comme démontré par les travaux de Sharpless *et al.* [77, 78]. Ainsi, le catalyseur CpRuCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> à base de ligand cyclopentadiényle (Cp) permet d'obtenir des rendements pour l'isomère 1,5 égal à 85 %. L'utilisation de son analogue pentaméthyle Cp\*<sub>2</sub>RuCl(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> entraîne la formation de

l'isomère 1,5 de façon quantitative. Cette régiosélectivité est également observée en présence d'autres complexes de  $[\text{Cp}^*\text{RuCl}]$ .

Malgré une grande versatilité, cette réaction pose des problèmes pratiques. D'abord, elle est longue à mettre en œuvre puisque la durée de fonctionnalisation nécessite des dizaines d'heures [70], allant jusqu'à 120 heures dans certains cas [69]. Les fonctions azides se dégradent à la lumière et deviennent inactives, les produits doivent donc être conservés à l'abri de la lumière [68]. De plus, pour notre application, l'utilisation d'un métal risque de fausser les résultats de l'analyse car la fraction « produits de fission » elle-même contient des métaux de transition type cuivre. Aucune étude n'a été menée sur la présence d'éventuelles traces de cuivres après la réaction. D'autres alternatives sont néanmoins possibles dans le cadre de la chimie-clic comme les réactions des liaisons multiples carbone-carbone avec les thiols.

## 2.b. Réaction thiol-yne

Il s'agit dans cette réaction de remplacer la double liaison  $\text{C}=\text{C}$  par une triple liaison. Il existe deux types de réaction d'hydrothiolation suivant les conditions expérimentales [79] :

- les réactions catalysées par les métaux de transition,
- les réactions photochimiques.

On parle dans les deux cas du couplage thiol-yne. Les deux types de réaction se différencient principalement par leur régiosélectivité [80].

### i) Réaction catalysée par un métal

Dans le cas d'une catalyse métallique, le produit de la réaction est un alcène et le catalyseur détermine la régio- et stéréosélectivité de la réaction [79, 80] (Figure 3-3 Figure ).

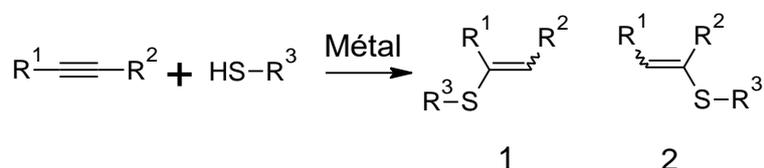


Figure 3-3 : Réaction thiol-yne catalysée par un métal

La première réaction thiol-yne étudiée fait réagir un alcyne avec un réactif type thiophénol sous différentes conditions catalytiques [80]. Pour un catalyseur palladium-acide acétique la sélectivité Markovnikov s'applique. Le ligand triphénylphosphine, quant à lui, assure l'addition

anti-Markovnikov même avec des catalyseurs platine et nickel. Les rendements sont assez élevés et peuvent atteindre 85 % [80].

Plus tard, Shoai *et al.* [81] ont montré la possibilité d'utiliser le réactif de Wilkinson à base de Rhodium ( $\text{ClRh}(\text{PPh}_3)_3$ ), habituellement utilisé pour l'hydrogénation des alcènes. Dans le solvant approprié (1,2-dichloroéthane DCE) c'est l'isomère (E) linéaire qui est formé à plus de 90 % pour de nombreux substrats alcyne terminal et alcanethiol étudiés par l'équipe.

On note qu'aucun traitement de surface via ces conditions expérimentales n'est décrit dans la littérature. L'utilisation de métal et de solvants organiques n'est pas souhaitable pour la fonctionnalisation de la surface des monolithes organiques de cette étude ce qui rend cette réaction peu attractive ici. Bien que cette réaction permette un contrôle assez poussé de la sélectivité, ce n'est pas un critère qui prévaut dans ce travail.

#### ii) Réaction photo-amorcée

La photoinitiation constitue le deuxième type de réactions thiol-yne. Dans ce cas, la stéréosélectivité de la réaction n'est pas assurée [79]. La réaction est cependant régiosélective car elle forme l'alcène (Z) ou (E) anti-Markovnikov comme le montre la Figure 3-4. Le caractère radicalaire de la réaction, qui forme l'état de transition radicalaire le plus stable, crée cette sélectivité [79].

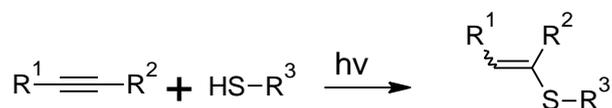


Figure 3-4 : Réaction thiol-yne photo-amorcée

Tout comme la réaction thiol-ène radicalaire, la réaction thiol-yne photochimique est réalisée grâce à la présence d'un amorceur et sans catalyseur métallique [82]. Comme pour les réactions catalysées par un métal, la réaction photo-amorcée peut s'arrêter au stade de la monoaddition pour certains couples de substrats [79]. Il est cependant possible de la poursuivre sous forme de double thio-addition [82] grâce à la réactivité de la fonction alcène face aux thiols (voir partie précédente réaction thiol-ène).

A la différence de la réaction précédente, la réaction thiol-yne photochimique est également appliquée au traitement de surface. Des études ont été menées sur un monolithe méthacrylate succinimide en capillaires [53]. Le photogreffage de cystéamine, via la réaction thiol-yne, a permis la séparation de protéines par électrochromatographie capillaire d'interaction

hydrophile. La réaction a lieu dans le toluène en présence de l'amorceur AIBN. Une étude Raman montre l'homogénéité de la fonctionnalisation grâce au greffage photochimique [53]. Dans cette application, la réaction est menée jusqu'à épuisement des réactifs et deux fonctions thiols sont fixées sur chaque fonction alcyne.

La réaction thiol-yne photo-amorcée possède des points d'avance sur sa cousine catalysée par un métal. D'une part, la réaction est photo-amorcée et donc facile à mettre en place. D'autre part, il s'agit d'une réaction non réversible ce qui assure la pérennité de la liaison formée [82]. La double fonctionnalisation peut également être un paramètre important en termes de fonctionnalisation car chaque site alcyne peut potentiellement porter deux fonctions thiol. L'inconvénient est cependant l'obtention d'un mélange thiol/dithiol qui peut apparaître difficile à maîtriser. Toutefois, quelle que soit la réaction thiol-yne considérée, elle est plus lente que la réaction thiol-ène [82] ce qui la rend également moins attractive.

## **Annexe 4 – Microscopie électronique à balayage**

Le principe du canon à émission de champ est d'utiliser une cathode de tungstène recouverte de zircon à pointe très fine et d'appliquer une tension de l'ordre de 1 à 7 kV entre la pointe et l'anode. Un champ électrique intense est ainsi créé par "effet de pointe" à l'extrémité de la cathode et permet l'extraction des électrons par effet tunnel. De plus, l'émission de champ est assistée thermiquement *i.e.* le fil de tungstène est chauffé à 1500 K ce qui permet une très grande stabilité de l'émission. Des tensions d'accélération de l'ordre de 10 à 30 kV sont appliquées et déterminent l'énergie des électrons du faisceau. Avec un MEB-FEG, la densité d'électrons produits est ainsi plus importante et le courant disponible plus élevé (jusqu'à 100 mA) comparé à un MEB classique (1 nA). L'effet de pointe rend la source d'émission des électrons très petite (sphère de 3 à 5 nm) et permet d'obtenir un faisceau d'électrons plus fin pour une meilleure résolution (200 000) par rapport à un microscope classique (5 000-100 000). L'interaction de la matière avec les électrons bombardant la surface de l'échantillon permet d'accéder à des informations différentes selon les particules analysées. Le mode de fonctionnement classique du microscope est l'imagerie en électrons secondaires (Mode SEM en anglais : Secondary Electron Microscopy) qui permet d'obtenir une information topographique provenant des électrons réémis en extrême surface (couche inférieure à 10 nm).

### **1. Préparation de l'échantillon et réglage de l'appareil**

Une prise d'essai de quelques milligrammes de monolithe est aplatie sur un plot métallique porte-objet muni d'une pastille adhésive double face. L'échantillon est ensuite placé dans le métalliseur (Cressington Sputter Coater 208 HR) pour être recouvert d'une couche d'or d'une épaisseur de 40 nm dans le cas du monolithe synthétisé en batch et 80 nm dans le cas d'une observation du monolithe en microsysteme. Le MEB est réglé à 10 kV pour l'observation.

### **2. Prise des clichés**

Pour chaque échantillon, 8 différents grossissements sont photographiés au niveau des zones représentatives du monolithe : x500, x1000, x2000, x5000, x10000, x20000, x50000, x100000.

## Annexe 5 – Porosimétrie mercure

Les mesures de porosimétrie par intrusion de mercure permettent la caractérisation de la structure des matériaux à l'échelle mésoporeuse et macroporeuse. Elles sont réalisées sur un porosimètre issu de la société Micrometrics (modèle Autopore IV). Il couvre une gamme de tailles de pores allant de 360  $\mu\text{m}$  à 0,003  $\mu\text{m}$  de diamètre (pressions respectivement de 50  $\mu\text{mHg}$  et 414 MPa). La technique repose sur le caractère non mouillant du mercure. Pour qu'il pénètre dans le réseau poreux, il faut lui appliquer une pression d'autant plus forte que la porosité est fine. L'échantillon sec est immergé sous vide dans un bain de mercure. Une pression de mercure  $P_{\text{Hg}}$  est appliquée par incréments. Le volume cumulé de mercure  $V$  pénétrant dans les pores est mesuré à chaque incrément :  $V = V(P_{\text{Hg}})$ .

### 1. Préparation de l'échantillon

Les échantillons d'environ 50 mg sont séchés 24 h au dessiccateur (vide primaire) puis utilisés tel quel pour l'analyse sans prétraitement.

La variation de volume est donnée avec une précision correspondant à 1% du volume du pénétromètre (environ 0,06 mL) et la variation de pression est donnée à 0,1 % près.

### 2. Réglage de l'appareil

Un blanc correctif est réalisé par l'appareil avant chaque mesure qui est pris en compte dans les résultats finaux. L'ensemble des paramètres de l'appareil est résumé Tableau 5-1.

Tableau 5-1 : Paramètres du porosimètre à intrusion mercure

Paramètre	Valeur
Pression d'évacuation	50 $\mu\text{mHg}$
Temps d'évacuation	5 min
Incrémentation de la pression de mercure	0,0036 MPa
Temps d'équilibrage	10 s

## **Annexe 6 – Spectroscopie infra-rouge à transformée de Fourier (FTIR) par réflexion totale atténuée (ATR)**

Le principe de la spectroscopie infra-rouge (IR) repose sur l'absorption, par une molécule d'intérêt à l'état liquide, solide ou gaz, d'un rayonnement infra-rouge incident à des énergies discrètes correspondant aux fréquences vibrationnelles et rotationnelles des liaisons atomiques. Dans une première approche ces fréquences de résonance sont liées à la force de la liaison ainsi qu'aux masses atomiques des atomes constituant la liaison. Par conséquent, une fréquence peut être associée à une liaison particulière. Ces fréquences peuvent être déterminées en mesurant les énergies pour lesquelles un rayon infra-rouge incident est absorbé par l'échantillon. En spectroscopie IR, la gamme de longueur d'onde balayée est comprise entre 25 et 2,5  $\mu\text{m}$ , correspondant à des nombres d'ondes compris entre 400 et 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Les appareils actuels de spectroscopie infra-rouge sont de type « à transformée de Fourier » et basés sur l'utilisation de l'interféromètre de Michelson. De cette façon, il est possible d'enregistrer simultanément les absorptions sur toute la gamme de nombre d'onde balayée.

Le mode réflexion totale atténuée est un mode particulier d'échantillonnage en spectroscopie IR. L'échantillon est placé directement à la surface d'un cristal (Figure 6-1) de fort indice de réfraction ( $N > 2,4$ ). Placé sous illumination IR, ce cristal permet de générer une onde évanescente à son interface avec l'échantillon. Cette onde permet de sonder une profondeur d'échantillon plus ou moins égale à sa longueur d'onde. L'onde peut être réfléchi une seconde fois à l'intérieur du cristal pour pouvoir sonder une seconde fois l'échantillon comme l'illustre la figure 6-1. L'absorption du rayonnement par l'échantillon sera fonction de la nature chimique des liaisons atomiques constituant la ou les molécules d'intérêt et sera d'autant plus grande que le nombre d'interactions rayonnement / échantillon est grand. L'appareil utilisé (Bruker Equinox 55S, équipé d'un Golden Gate TMSpecac et un détecteur DTGS (sulfate de triglycérine deutéré) est équipé d'un dispositif ATR avec une seule réflexion. Le bruit de fond a été mesuré à l'air. L'acquisition a été effectuée entre 5800 et 550  $\text{cm}^{-1}$  grâce au logiciel OPUS, avec une résolution de 2  $\text{cm}^{-1}$  sur 32 scans. Le monolithe fonctionnalisé en poudre est simplement déposé sur le cristal de germanium sans préparation supplémentaire.

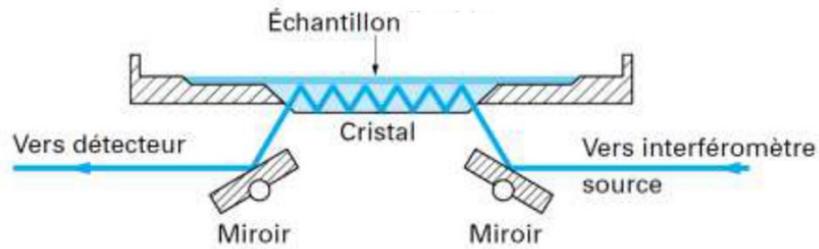


Figure 6-1: Principe de fonctionnement d'un module d'ATR

Les échantillons de quelques milligrammes de **monolithe synthétisés en batch** sont préalablement séchés et broyés avant d'être déposés à la surface du cristal d'ATR. Ce dernier est ensuite lavé à l'acétone entre chaque échantillon.

**En microsysteme**, le monolithe est extrait du canal en COC en suivant le protocole de découpe grâce à l'azote liquide, décrit au chapitre 3. Le capot en COC est ensuite désolidarisé de la masse par effet levier avec une spatule. Quelques milligrammes de monolithe sont simplement déposés pour analyse sur le cristal de mesure.

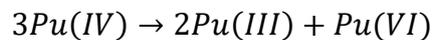
## Annexe 7 - Solution de Pu et cycle de valence

La solution de Pu provient d'un échantillon de Pu EQRAIN dans l'acide nitrique concentré qui a servi lors d'un circuit d'intercomparaison CETAMA. Sa concentration a donc été certifiée. Il est constitué de 97,7% de  $^{239}\text{Pu}$ , de 2% de  $^{240}\text{Pu}$  et de traces des autres isotopes. L'eau oxygénée utilisée dans le cycle de valence est une solution aqueuse à 30 % (analytical grade) provenant de Sigma Aldrich.

Seaborg *et al.* [83-85] ont montré qu'en milieu acide le plutonium présente trois états principaux de valence : III - IV - VI :

- Pu(III) stable a l'air en milieu dilué, peut être facilement oxydé en Pu(IV) par  $[\text{HNO}_3]$  concentré.
- Pu(IV) forme avec  $\text{HNO}_3$ , HF,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , des complexes stables mis en évidence par l'étude de leurs spectres d'absorption.

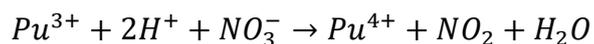
Pour une concentration nitrique supérieure à 8 M, l'existence de complexes anioniques de Pu(IV) est prouvée, il en résulte une grande stabilité de la solution. Pour une concentration nitrique inférieure à 8 M, il se produit au cours du temps des phénomènes de dismutation de la forme :



Il y a donc un intérêt à conserver les solutions acides de plutonium en milieu nitrique concentré de manière à éviter la formation de Pu(VI) difficile à réduire.

Industriellement, puis à l'échelle analytique, les propriétés des complexes de Pu(IV) sont utilisées pour séparer le Pu des autres éléments. Souvent le Pu(IV) est fixé ou extrait sélectivement et peut ainsi être séparé de l'uranium et des produits de fission ; une réduction ultérieure du plutonium à la valence III par le chlorhydrate d'hydroxylamine ou le peroxyde d'hydrogène [86] permet une élution ou une désorption.

De façon à n'avoir que du Pu(IV) dans une solution de Pu, il est nécessaire de réaliser un cycle de valence destiné à amener la totalité du Pu à la valence IV. Le Pu pouvant exister en solution à des valences supérieures à IV, on pratique d'abord une réduction de tous les ions Pu à la valence III par le chlorhydrate d'hydroxylamine ou  $\text{H}_2\text{O}_2$ , puis une réoxydation ménagée à la valence IV par l'acide nitrique selon la réaction :



Dans cette thèse, la solution de Pu est une solution diluée issue d'une ampoule du circuit EQRAIN certifiée à 5337 ppm. Une solution [Pu]= 41,6 ppm a été utilisée pour le cycle de valence. Celui-ci a été réalisé avec une solution d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 0,3% diluée dans [HNO<sub>3</sub>] = 6 M. Après évaporation de l'échantillon de Pu, le résidu est repris par 250 µL de la solution d' H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Après stabilisation 5 min, les 250 µL sont évaporés. Le résidu sec est repris avec l'acide nitrique à la concentration souhaitée pour obtenir une concentration [Pu(IV)]= 4 ppm.

De cette solution, 200 µL ont été prélevés pour chaque détermination du coefficient de distribution en microsysteme ce qui représente environ 1 µg de Pu.

Les analyses ont été réalisées avec un ICP-MS Thermofisher (X-Series I).

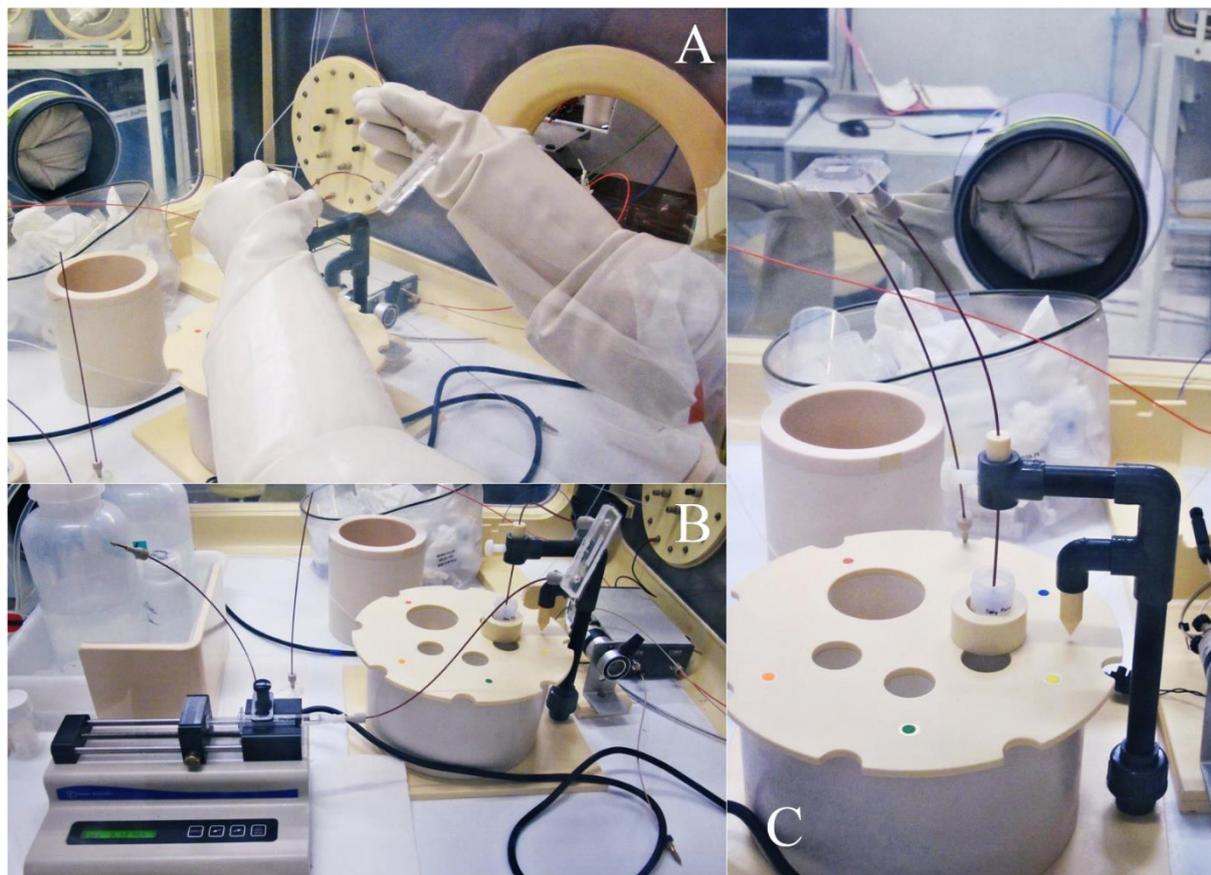


Figure 7-1 : Différents points de vue du montage utilisé en boîte à gants lors de la détermination du coefficient de distribution du Pu(IV) sur le monolithe TBP.

#### Annexe 8 - Spectrométrie de masse à source d'ionisation électrospray (ESI-MS)

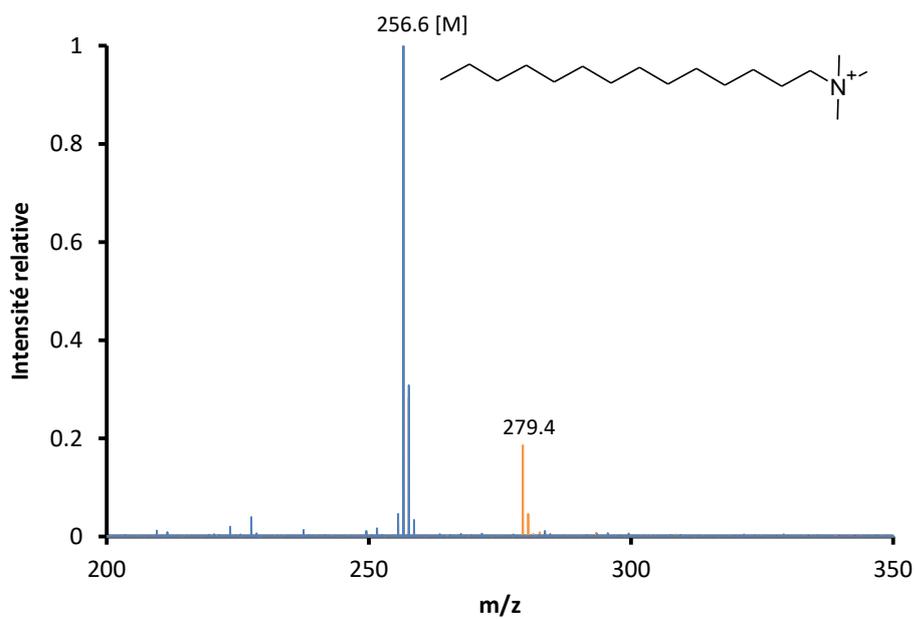
Les mesures par ESI-MS (ElectroSpray Ionization - Mass Spectrometry) permettent la caractérisation de nombreuses molécules organiques. Elles sont réalisées en mode positif grâce à un spectromètre Q-TOF II (Micromass, Manchester, GB). Les données sont recueillies entre  $m/z$  50 et  $m/z$  1000. Les paramètres de l'appareil restent constants : voltage de l'échantillonneur 30 V; voltage du capillaire 3 kV; température de la source 100 °C; température de désolvation 150 °C. L'analyse des spectres est ensuite effectuée sur le logiciel MassLynx 4.1 sur une portion de spectre de 1 min. Un blanc de 1 min est réalisé avant l'analyse de chaque échantillon.

Les échantillons de contrôle, c'est-à-dire les molécules avant la mise en contact avec l'acide nitrique, sont dilués à  $10^{-3}$  ou  $10^{-5}$  mol.L<sup>-1</sup> dans le méthanol pour l'analyse.

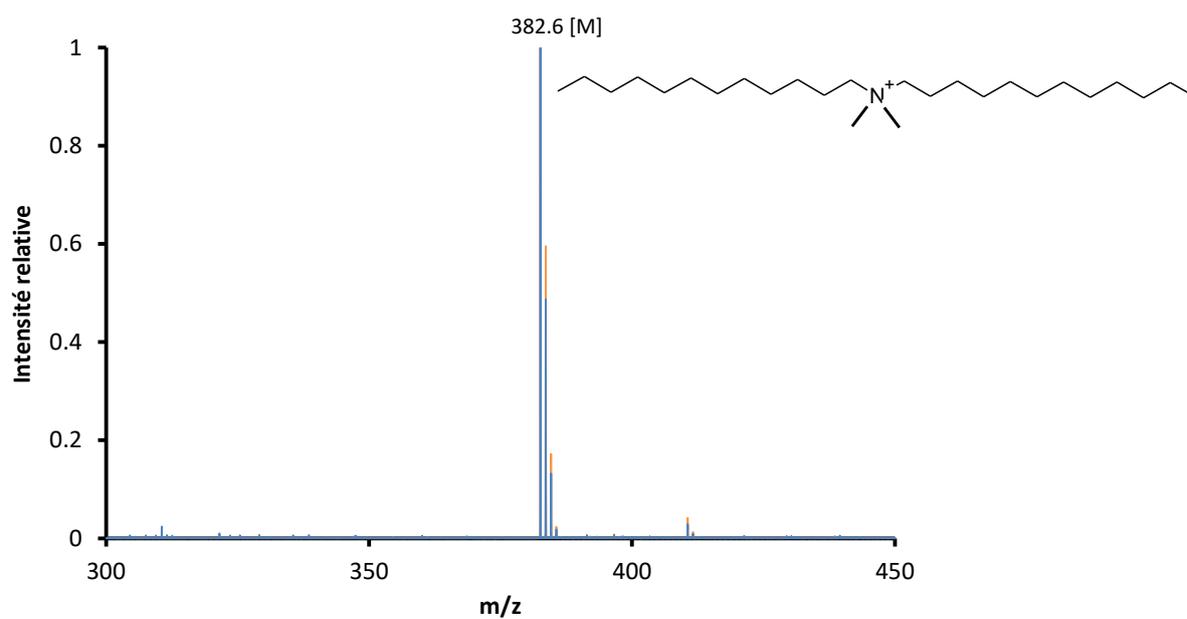
Pour les tests de résistance à l'acide, les ammoniums ont chacun été dilués dans 1 mL de  $[\text{HNO}_3] = 8 \text{ mol.L}^{-1}$  à la concentration  $10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$  puis 1  $\mu\text{L}$  de ce mélange a été prélevé et dilué dans 1 mL de méthanol avant l'analyse ESI-MS.

Après 24 h, le spectre de masse du didodécyldiméthylammonium (Figure 8-1 b) n'est pas modifié (pic à  $m/z$  382,6 identique avant et après) et celui du triméthyltétradécylammonium (Figure 8-1 a) l'est peu. Le pic à  $m/z$  256,6 est identique avant et après contact, mais un pic apparaît à  $m/z$  279,4.

En revanche au bout de 24 h, le pic de l'ammonium thiol  $m/z$  246,5 a disparu, laissant place à un nouveau pic à  $m/z$  308,5 (Figure 8-2). Ce changement dans les pics correspond à un changement dans la structure de la molécule qui équivaut à une dégradation.



(a)



(b)

Figure 8-1 : Spectres ESI-MS du (a) triméthyltétradécylammonium et (b) didodécyldiméthylammonium pour  $t_{\text{contact}} = 0$  (bleu) et  $t_{\text{contact}} = 24$  h (orange) avec une solution aqueuse d'acide nitrique 8 mol.L<sup>-1</sup>.

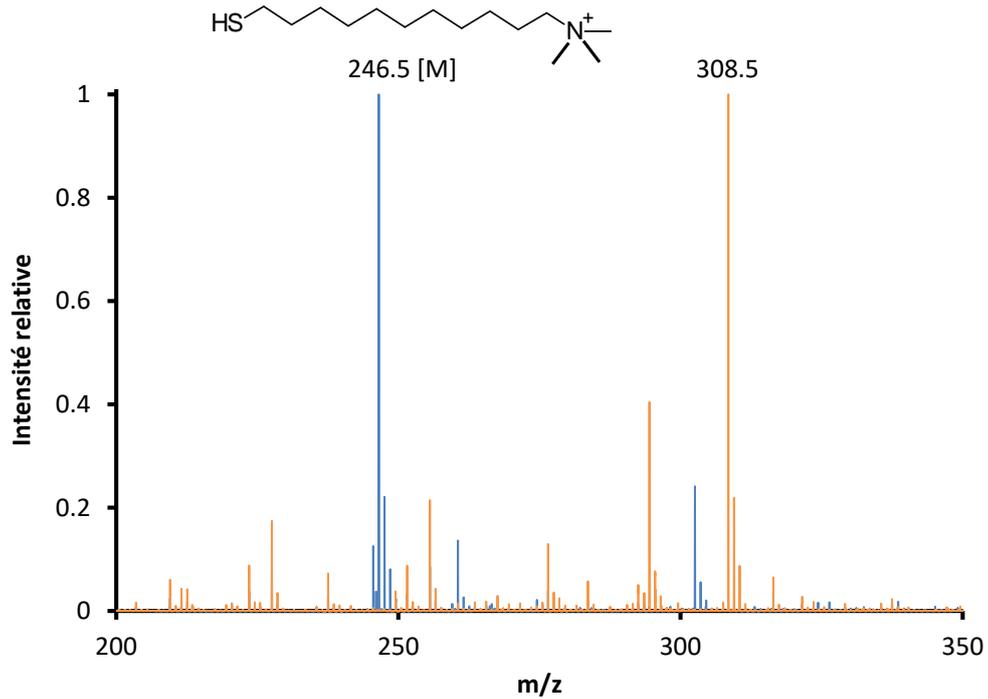


Figure 8-2 : Spectres ESI-MS de l'ammonium thiol pour  $t_{\text{contact}} = 0$  (bleu) et  $t_{\text{contact}} = 24$  h (orange) avec une solution aqueuse d'acide nitrique  $8 \text{ mol.L}^{-1}$

#### Annexe 9 - Mesures par spectrométrie de masse à ionisation plasma par couplage inductif (ICP-MS)

La spectrométrie de masse est une technique instrumentale d'analyse reposant sur la séparation, l'identification et la quantification des éléments constitutifs d'un échantillon en fonction de leur masse. Elle est basée sur le couplage d'une torche à plasma générant des ions et d'un spectromètre de masse quadripolaire qui sépare ces ions par masse. L'analyse des échantillons par ICP-MS peut être divisée en quatre étapes (Figure 9-1) [87] :

- introduction-nébulisation,
- ionisation,
- séparation par masse,
- détection.

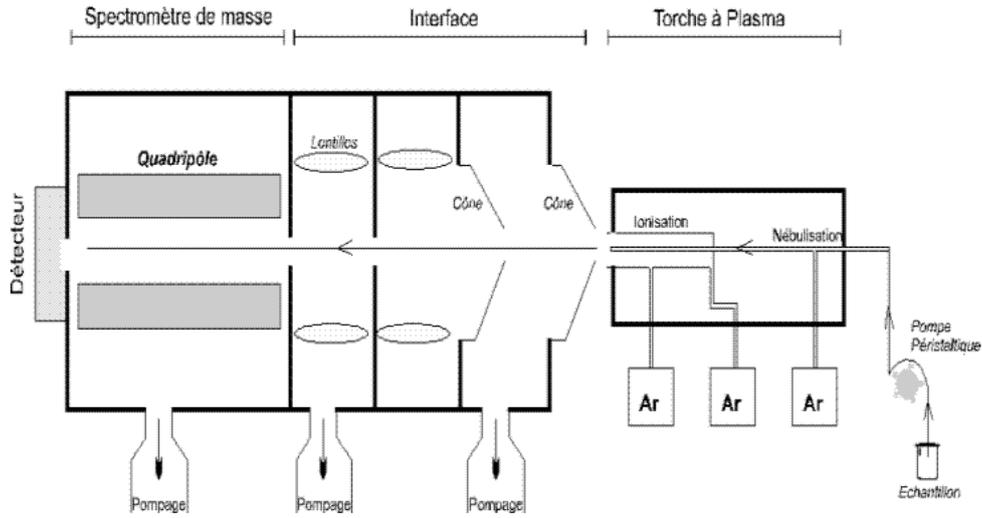


Figure 9-1 : Schéma de principe d'un spectromètre de masse quadripolaire à ionisation plasma

L'échantillon est mis en solution. Un passeur automatique d'échantillons (type AS 90) couplé à une pompe péristaltique introduit la solution dans une chambre de vaporisation où le nébuliseur la transforme en un aérosol liquide composé de micro-gouttelettes de quelques  $\mu\text{m}$  à l'aide d'argon. L'aérosol ainsi formé est envoyé dans une torche à plasma d'argon ( $15 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ) à très haute température (entre  $6\,000$  et  $10\,000 \text{ }^\circ\text{C}$ ), suffisante pour vaporiser, dissocier, atomiser et ioniser complètement la plupart des éléments. Une partie de ce plasma (10 %) est échantillonnée par un premier orifice de  $1 \text{ mm}$  de diamètre environ au sommet d'un cône en nickel ou en platine (« le sampler »), puis se détend sous l'effet du vide modéré ( $12 \text{ mbar}$ ) qui règne dans une chambre de pompage différentiel (qui permet de passer de la pression atmosphérique au vide secondaire du spectromètre de masse) et passe ensuite dans un deuxième orifice (« le skimmer »). Un système de vide différentiel accélère les ions du plasma vers un ensemble de lentilles électrostatiques qui extrait les ions chargés positivement et les transporte vers un filtre de masse quadripolaire. Cet ensemble de lentilles est aussi appelé lentille ionique. Ce filtre de masse transmet seulement les ions présentant un rapport masse sur charge particulier, déterminé en fonction de la fréquence appliquée au quadripôle. Le principe du spectromètre est basé sur la séparation des éléments en fonction de leur charge et de leur masse. Les quatre barres cylindriques qui composent le spectromètre sont séparées en deux paires opposées et soumises à un courant continu (DC) et alternatif (RF). Les deux paires ont des tensions continues opposées et des tensions alternatives de même amplitude et de signe opposé. Dans le plan formé par la paire positive, les ions légers sont trop déviés et heurtent les barres. L'ion à analyser et ceux ayant une masse supérieure restent entre les deux barres. Dans ce plan, le quadripôle joue le rôle de filtre passe-haut. Dans le plan de la paire négative, ce sont les ions lourds qui sont

déviés, ce qui équivaut à un filtre passe-bas. En combinant ces deux filtres, seuls les ions ayant le rapport  $m/z$  (masse/charge) désiré seront transmis au détecteur.

La partie détection s'effectue grâce à un multiplicateur d'électrons à dynodes discrètes. Pour la détection des ions positifs, une série de dynodes est soumise à une tension négative de quelques milliers de volts. L'extrémité de la série de dynodes est reliée à la terre. A la sortie du quadripôle, un ion positif, attiré par la tension négative, heurte la surface semi-conductrice de la première dynode. Cet ion positif provoque l'émission d'un ou de plusieurs électrons secondaires qui heurtent à nouveau la paroi de la deuxième dynode : un effet « boule de neige » se produit. A l'extrémité de la série de dynodes, pour un ion qui heurte le détecteur, environ 100 électrons atteignent un collecteur équipé d'un préamplificateur. Le signal se traduit en nombre d'impulsions (nombre de coups) et une interface informatique assure le transfert des données afin qu'elles soient traitées. Pour un isotope donné, le nombre d'ions mesurés permet de calculer directement la concentration de l'élément analysé grâce à un logiciel de traitement quantitatif et qualitatif de l'enregistrement. Les nombres de coups sont convertis en concentrations grâce à l'utilisation de deux types de calibrations : externe (solutions étalon) et interne (spikes). Pour les matrices complexes telles que les roches, un traitement supplémentaire des données est nécessaire.

Le Tableau 9-1 reprend l'ensemble des paramètres instrumentaux utilisés lors de cette étude avec l'ICP-MS 7700 d'Agilent et le Tableau 9-2 la liste des standards internes utilisés pour chaque analyte.

Tableau 9-1 : Paramètres instrumentaux utilisés avec l'appareil ICP-MS 7700 Agilent

	Mesures hors ligne	Mesures en ligne pour le couplage $\mu$ ELL/ ICP-MS
<b>Paramètres ICP</b>		
Gaz plasma	Argon	Argon
Puissance RF	1550 W	1550 W
Débit gaz plasmagène	15 L.min <sup>-1</sup>	15 L.min <sup>-1</sup>
Débit gaz auxiliaire	0,90 L.min <sup>-1</sup>	0,90 L.min <sup>-1</sup>
Débit gaz de nébulisation	1,05 L.min <sup>-1</sup>	1,02 L.min <sup>-1</sup>
Ecran	Avec	Avec

<b>Spectromètre de masse</b>		
Cône sampler	Ni, Ø = 1 mm	Ni, Ø = 1 mm
Cône skimmer	Ni, Ø = 0,7 mm	Ni, Ø = 0,7 mm
Mode d'acquisition	Quantitatif	Time resolved
Dwell time	100 ms	100 ms
Nombre de répliques	5	5
Mode de collection des ions	Comptage d'ions	Comptage d'ions
Temps de mesure par masse	3 s	3 s
<b>Nébulisation</b>		
Type de nébuliseur	Concentrique	G3285-80002 C-Flow PFA Concentric nebulizer (50 µL.min <sup>-1</sup> )
Type de chambre de nébulisation	Chambre de Scott refroidie à 2°C	Chambre de Scott refroidie à 2°C

Le Tableau 9-2 liste les standards internes utilisés pour chaque analyte.

Tableau 9-2 : Analytes mesurés

<b>Analyte</b>	<b>Isotope mesuré</b>	<b>Standard interne utilisé</b>
uranium	<sup>238</sup> U, <sup>232</sup> Th	<sup>209</sup> Bi
europium	<sup>153</sup> Eu	<sup>158</sup> Gd

Annexe 10 – Plan d'expériences d'optimisation de la fonctionnalisation par chimie-clic

## 1. Choix des facteurs et des bornes

Les facteurs du plan d'expérience et leurs bornes d'étude ont été fixées grâce aux expériences préliminaires ainsi qu'à la recherche bibliographique dont les résultats sont explicités Tableau 10-1.

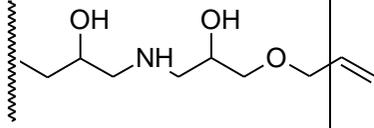
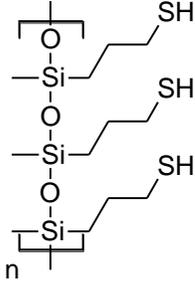
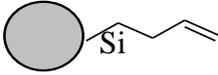
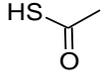
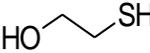
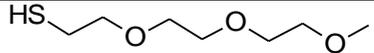
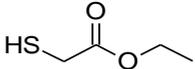
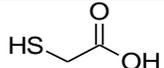
Deux facteurs indépendants ont été déterminés :

- le rapport du nombre de thiols dans la solution au nombre de doubles liaisons C=C introduites via l'AMA, appelé équivalent thiol,
- le temps d'exposition à 365 nm à  $2,85 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ .

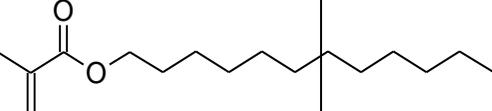
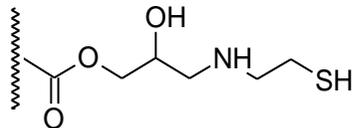
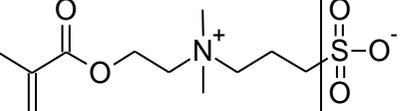
Le temps d'exposition à 365 nm du monolithe est étudié entre 20 et 60 minutes afin de laisser le temps à la réaction de s'effectuer sans trop d'évaporation de solvant. La réaction se déroule en effet dans le méthanol très volatil (une méthode de prise en compte de l'évaporation pendant la réaction photochimique a été mise au point). Les équivalents de thiol varient entre 5 et 20 équivalents principalement à cause de la littérature qui se place en permanence en excès de thiol.

Tableau 10-1 : Conditions de réalisation de réactions thiol-ène

Références	Réactif 1	Réactif 2	Amorceur /Catalyseur	Détails	Conditions expérimentales
[88]	Alcène 50 %	Thiol 50 %	0,1 % DMPA	Ici modification de surface (on ne traverse pas un monolithe)	60 mW.cm <sup>-2</sup> 10 à 20 s 365 nm Lavage Chlorure de méthylène
[89]	Alcène 50 %	Thiol 50 %	0,1 % DMPA	Ici modification de surface particules de Si	15 mW.cm <sup>-2</sup> 30 s 365 nm Lavage Chlorure de méthylène
[90]	Alcène 1 eq	Thiol 0,5 à 1,5 eq	sans	Modification de surface thiolée	Lumière blanche 100 W, 24h

[91]		 poly-3-mercaptopropyl-methylsiloxane (PMPMS)	AIBN (1% dans la solution de PMPMS) 1:10 m/v ratio par rapport au PMPMS	Surface GMA-co- EDMA modifiée En colonne capillaire (« fused silica ») Diamètre 100 µm	24 h à 60 °C 2,18 mmol de thiol/g de monolithe (rendement 39%)
	5.63 mmol fonction/g de monolithe	10% v/v dans l'acétone			
		1 mmol			
[92]			DMPA	Surface d'une particule de silice fonctionnalisée Rendement 100%	60 min 365 nm
	53% de la surface (0,617*0.86) Surface particule=72,4 nm <sup>2</sup>		0,2 eq		
					
					
					

		1 eq (excès par rapport à la particule)			
[71]	 Polydivinylbenzene		AIBN	Particules en solution dans l'acétonitrile	Dégazage à l'azote 20 min 48 h à 70 °C
	0.05 g	0,25 g ( $4,9 \cdot 10^{-5}$ mol) 1 eq	0,025 g ( $1,5 \cdot 10^{-4}$ mol) 3 eq		
[54]			AIBN	Monolithe polyméthacrylate Toluène Capillaires de Silice diamètre 75 $\mu\text{m}$	4 h 65 °C ou 365 nm (8 J/cm <sup>2</sup> ?)
	Fabriqué à partir de 110 $\mu\text{L}$ EDMA et 200 mg	1 mol.L <sup>-1</sup>	0,1-0,5 mol.L <sup>-1</sup>		

	NAS dans 700 $\mu\text{L}$ de toluène				
[93]	 <p>dans MeOH 30 <math>\mu\text{L}/\text{h}</math> [Preparation of porous polymer monoliths featuring enhanced surface coverage with gold nanoparticles, Y. Lv, F. M. Alejandro, J. M.J. Fréchet, F. Svec, Journal of Chromatography A, 1261 (2012) 121– 128]</p>	 <p>Monolithe polyméthacrylate</p>	DMPA ou BP (UV) AIBN (Thermique) Concentration de l'ordre de 0,5 mol.L <sup>-1</sup>	En colonne capillaire 100 $\mu\text{m}$	0,5 $\mu\text{L}/\text{min}$ pendant 1h 80 °C Ou 30 min à 360 nm (12 mW/cm <sup>2</sup> ) Lavage MeOH
	 <p>Dans mélange Acétone/Eau</p>				



Il s'agit donc d'étudier deux facteurs grâce à un plan d'expériences de type Doehlert. La matrice du plan d'expériences de type Doehlert à deux facteurs est présentée Tableau 10-2. Les valeurs se situent entre les bornes inférieures « -1 » et supérieures « 1 ».

Tableau 10-2 - Matrice d'expériences pour un plan d'expériences de type Doehlert à 2 facteurs

Essai	Facteur 1	Facteur 2
1	0	0
2	-1	0
3	1	0
4	-0,5	$-\sqrt{3/2}$
5	0,5	$-\sqrt{3/2}$
6	-0,5	$\sqrt{3/2}$
7	0,5	$\sqrt{3/2}$

Les différents points expérimentaux sont donc répartis selon une géométrie hexagonale comme le montre la Figure 10-1.

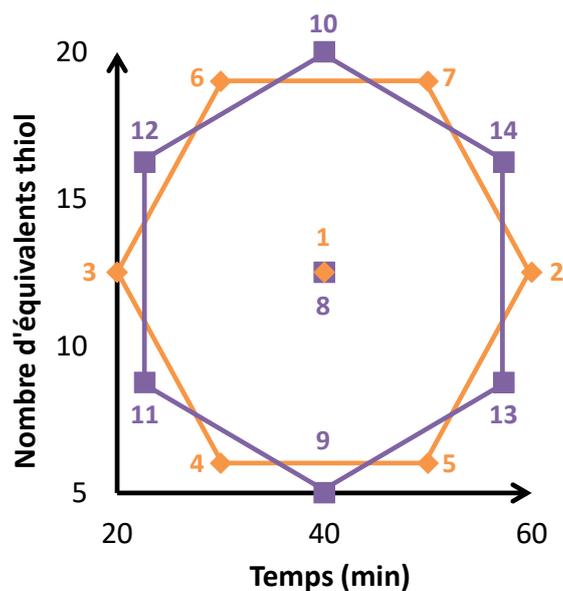


Figure 10-1 : Représentation des deux plans d'expériences Doehlert (orange et violet) à 2 facteurs menés pour l'étude du greffage de l'acide thiosalicylique.

Dans cette étude, nous avons traité les données de deux plans de Doehlert car les points ne sont pas symétriques, c'est-à-dire que les expériences à réaliser sont différentes selon que l'on choisisse l'un ou l'autre des facteurs comme le « facteur 1 » de la première colonne du Tableau 10-3. Finalement, 14 expériences ont été réalisées en suivant la matrice d'expériences présentée tableau 10-3.

Essai	Facteur 1 Temps	Facteur 2 Equivalent thiol
1	0	0
2	-1	0
3	1	0
4	-0,5	$-\sqrt{3}/2$
5	0,5	$-\sqrt{3}/2$
6	-0,5	$\sqrt{3}/2$
7	0,5	$\sqrt{3}/2$
8	0	0
9	0	-1
10	0	1
11	$-\sqrt{3}/2$	-0,5
12	$-\sqrt{3}/2$	0,5
13	$\sqrt{3}/2$	-0,5
14	$\sqrt{3}/2$	0,5

(a)

Essai	Temps (min)	Equivalent thiol
1	40	12,5
2	60	12,5
3	20	12,5
4	50	19
5	30	6
6	50	6
7	30	19
8	40	12,5
9	40	20
10	40	5
11	57,32	16,25
12	22,68	8,75
13	22,68	16,25
14	57,32	8,75

(b)

Tableau 10-3 : Matrice d'expériences en variables codées (a) et réelles (b) des deux plans d'expériences (orange et violet) type Doehlert à deux facteurs

## 2. Choix de la réponse dans le cas de l'acide thiosalicylique

Comme décrit précédemment, c'est l'acide thiosalicylique qui est utilisé pour déterminer les paramètres expérimentaux pour un greffage idéal car il dispose d'une signature infrarouge facilement reconnaissable.

Les variations d'intensités des trois pics caractéristiques de l'acide thiosalicylique obtenus par FTIR-ATR avec le temps d'exposition à 365 nm sont présentées Figure 10-2. Les intensités augmentent avec le temps de réaction, par conséquent le nombre de molécules d'acide thiosalicylique greffées à la surface augmente.

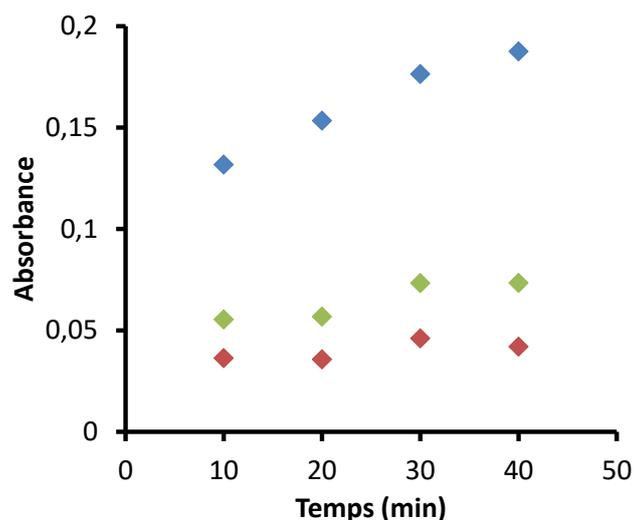


Figure 10-2 : Intensité des pics caractéristiques obtenus par FTIR-ATR ( $1675\text{ cm}^{-1}$  en bleu,  $1561\text{ cm}^{-1}$  en vert,  $1587\text{ cm}^{-1}$  en rouge) de l'acide thiosalicylique pour différents temps de réaction sous UV à  $365\text{ nm}$  et une fonctionnalisation réalisée en batch sur  $20\text{ mg}$  de monolithe

Cette première série d'expériences permet de valider l'utilisation de la spectroscopie infrarouge comme méthode de caractérisation qualitative du greffage de l'acide thiosalicylique. **La réponse choisie pour étudier les facteurs du plan d'expérience est l'intensité de la bande à  $1675\text{ cm}^{-1}$  en spectroscopie FTIR-ATR** car c'est la bande dont l'intensité varie le plus en fonction du temps.

### 3. Exploitation de la table Anova

L'exploitation des résultats grâce au logiciel Statistica© permet de dégager l'influence des facteurs mais pas de prévoir le rendement de fonctionnalisation en fonction des facteurs car le coefficient de corrélation ajusté  $R^2_{\text{ajusté}}$  ne vaut que  $0,59$  ( $R^2 = 0,74$ ). Toutefois une estimation du rôle de facteurs est possible (grâce au diagramme de Pareto présenté Tableau 10-4).

Tableau 10-4 : Table Anova du plan d'expériences type Doehlert à deux facteurs

Facteur	ANOVA; Var.:1675,17981; R <sup>2</sup> :=,74464; Aj.:58504 2 fact. , 1 Blocs , 14 Ess.; MC Résidus=,0072446, VD 1675,17981				
	SC	dl	MC	F	p
(1) Eq thiol (L)	0.015179	1	0.015179	2.095270	0.185781
Eq thiol (Q)	0.037618	1	0.037618	5.192615	0.052175
(2) Temps (L)	0.068070	1	0.068070	9.395948	0.015458
Temps (Q)	0.005703	1	0.005703	0.787235	0.400824
1L*2L	0.001965	1	0.001965	0.271178	0.616645
Erreur	0.057957	8	0.007245		
Total SC	0.226958	13			

Chaque facteur possède ici deux composantes évaluées séparément, une linéaire (L) et une quadratique (Q). **Le temps apparaît donc être le seul facteur influent dans la fonctionnalisation du monolithe.** Le coefficient correspondant à la composante linéaire du temps est positif ce qui signifie qu'un temps de réaction plus long fixe davantage d'acide thiosalicylique. Le coefficient négatif de la composante quadratique des équivalents en thiol peut s'expliquer par les conditions opératoires. La réaction a en effet lieu en statique dans un bécher de 1 mL donc toute augmentation de concentration du thiol masque également un peu la solution. La surface de réponse présentée Figure 10-3 permet d'obtenir une représentation globale de l'efficacité du greffage suivant les conditions expérimentales choisies.

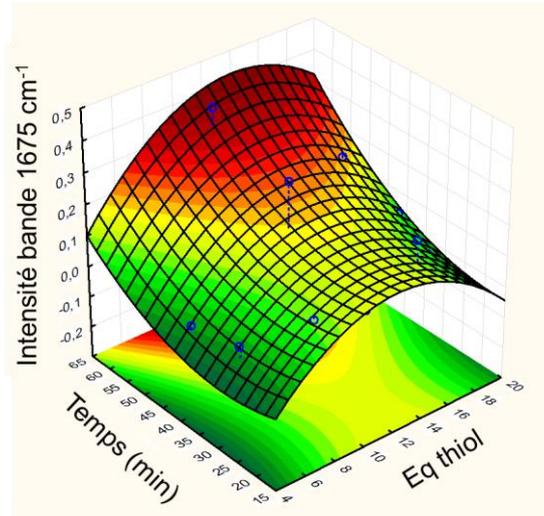


Figure 10-3 : Surface de réponse du greffage de l'acide thiosalicylique pour la réponse « bande IR à 1675 cm<sup>-1</sup> ». Les couleurs vont du vert foncé (peu de molécules greffées) au rouge (nombreuses molécules greffées).

## Annexe 11 – Mesures par spectrométrie de masse à thermo-ionisation (TIMS)

La technique TIMS est basée sur l'atomisation et l'ionisation d'une quantité connue de l'élément d'intérêt déposée sur un filament porté sous vide à haute température (typiquement 1500 à 3000 K). L'échantillon est déposé sur le filament métallique (généralement en rhénium) sous forme liquide. Les dépôts classiques sont de l'ordre de quelques microlitres. Une fois le solvant évaporé, l'échantillon forme un dépôt solide sur le filament. Les quantités d'analyte nécessaires pour les dépôts sur les filaments varient en fonction de l'élément analysé. Ainsi pour l'isotopie de l'uranium, 100 ng doivent être déposés alors que pour l'euporium seulement 5 ng sont nécessaires. Le Tableau 11-1 présente les quantités déposées en fonction de l'élément analysé pour les protocoles d'analyse mis en place au LANIE. Le filament est chauffé par effet Joule en faisant passer un courant à travers ce dernier. Le rendement d'ionisation est défini par la loi de Saha-Langmuir et le taux d'ionisation atteignable va dépendre des propriétés de l'élément analysé. Les ions formés sont ensuite transmis dans le secteur magnétique ou analyseur dans lequel ils sont séparés en fonction de leur rapport masse sur charge. Les faisceaux d'ions ainsi formés sont ensuite recueillis par un bloc de détection. Le système de détection est constitué de cages de Faraday et d'un détecteur de Daly utilisé pour les comptages de faibles courants d'ions. Cet instrument est utilisé au laboratoire pour l'analyse isotopique de l'uranium, du plutonium de l'américium, du curium, de l'euporium, du néodyme et du césium. Ces éléments possèdent de faibles potentiels de première ionisation, ce qui est compatible avec une analyse par TIMS. Néanmoins un des inconvénients majeurs de la technique est le faible rendement d'ionisation obtenu et l'impossibilité de coupler les techniques séparatives avec ce type de spectrométrie de masse.

Tableau 11-1 : Quantités d'éléments à déposer sur les filaments pour les analyses par TIMS

Élément	U	Pu	Eu
Quantité déposée (ng)	100	100	5

**Bibliographie**

- [1] S. Ortaboy, E.T. Acar, G. Atun, S. Emik, T.B. İyim, G. Güçlü, S. Özgümüş, Performance of acrylic monomer based terpolymer/montmorillonite nanocomposite hydrogels for U(VI) removal from aqueous solutions, *Chem. Eng. Res. Des.* 91 (2013) 670-680.
- [2] D. Hoegger, R. Freitag, Acrylamide-based monoliths as robust stationary phases for capillary electrochromatography, *J. Chromatogr. A* 914 (2001) 211-222.
- [3] K. Stulik, V. Pacakova, J. Suchankova, P. Coufal, Monolithic organic polymeric columns for capillary liquid chromatography and electrochromatography, *J. Chromatogr. B* 841 (2006) 79-87.
- [4] S. Wu, L. Sun, J. Ma, K. Yang, Z. Liang, L. Zhang, Y. Zhang, High throughput tryptic digestion via poly (acrylamide-co-methylenebisacrylamide) monolith based immobilized enzyme reactor, *Talanta* 83 (2011) 1748-1753.
- [5] J.H. Mohr, R. Swart, C.G. Huber, Morphology and efficiency of poly(styrene-co-divinylbenzene)-based monolithic capillary columns for the separation of small and large molecules, *Anal. Bioanal. Chem.* 400 (2011) 2391-2402.
- [6] K.M. Robotti, H. Yin, R. Brennen, L. Trojer, K. Killeen, Microfluidic HPLC-Chip devices with integral channels containing methylstyrenic-based monolithic media, *J. Sep. Sci.* 32 (2009) 3379-3387.
- [7] N.R. Cameron, D.C. Sherrington, I. Ando, H. Kurosu, Chemical modification of monolithic poly(styrene-divinylbenzene) polyHIPE[registered sign] materials, *J. Mater. Chem.* 6 (1996) 719-726.
- [8] S. Xie, R.W. Allington, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Rapid reversed-phase separation of proteins and peptides using optimized 'moulded' monolithic poly(styrene-co-divinylbenzene) columns, *J. Chromatogr. A* 865 (1999) 169-174.
- [9] H. Oberacher, C.G. Huber, Capillary monoliths for the analysis of nucleic acids by high-performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry, *Trends Anal. Chem.* 21 (2002) 166-174.
- [10] T.A. Jakschitz, C.W. Huck, S. Lubbad, G.K. Bonn, Monolithic poly[(trimethylsilyl-4-methylstyrene)-co- bis(4-vinylbenzyl)dimethylsilane] stationary phases for the fast separation of proteins and oligonucleotides, *J. Chromatogr. A* 1147 (2007) 53-58.
- [11] Q.C. Wang, F. Švec, J.M.J. Fréchet, Reversed-phase chromatography of small molecules and peptides on a continuous rod of macroporous poly (styrene-co-divinylbenzene), *J. Chromatogr. A* 669 (1994) 230-235.
- [12] O.G. Potter, E.F. Hilder, Porous polymer monoliths for extraction: diverse applications and platforms, *J. Sep. Sci.* 31 (2008) 1881-1906.
- [13] F. Svec, Less common applications of monoliths: preconcentration and solid-phase extraction, *J. Chromatogr. B* 841 (2006) 52-64.
- [14] R. Wu, L. Hu, F. Wang, M. Ye, H. Zou, Recent development of monolithic stationary phases with emphasis on microscale chromatographic separation, *J. Chromatogr. A* 1184 (2008) 369-392.
- [15] V.A. Davankov, M.P. Tsyurupa, Macronet polystyrene structures for ionites and method of producing same, US, 1973.
- [16] F. Svec, Quest for organic polymer-based monolithic columns affording enhanced efficiency in high performance liquid chromatography separations of small molecules in isocratic mode, *J. Chromatogr. A* 1228 (2012) 250-262.

- [17] F. Svec, Y. Lv, Advances and recent trends in the field of monolithic columns for chromatography, *Anal. Chem.* 87 (2015) 250-273.
- [18] M.P. Tsyurupa, V.A. Davankov, Porous structure of hypercrosslinked polystyrene: State-of-the-art mini-review, *React. Funct. Polym.* 66 (2006) 768-779.
- [19] J. Urban, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Efficient separation of small molecules using a large surface area hypercrosslinked monolithic polymer capillary column, *Anal. Chem.* 82 (2010) 1621-1623.
- [20] A.V. Pastukhov, M.P. Tsyurupa, V.A. Davankov, Hypercrosslinked polystyrene: A polymer in a non-classical physical state, *J. Polym. Sci., Part B: Polym. Phys.* 37 (1999) 2324-2333.
- [21] J. Urban, F. Svec, J.M. Fréchet, Hypercrosslinking: new approach to porous polymer monolithic capillary columns with large surface area for the highly efficient separation of small molecules, *J. Chromatogr. A* 1217 (2010) 8212-8221.
- [22] F. Maya, F. Svec, A new approach to the preparation of large surface area poly(styrene-co-divinylbenzene) monoliths via knitting of loose chains using external crosslinkers and application of these monolithic columns for separation of small molecules, *Polymer* 55 (2014) 340-346.
- [23] F. Maya, F. Svec, Porous polymer monoliths with large surface area and functional groups prepared via copolymerization of protected functional monomers and hypercrosslinking, *J. Chromatogr. A* 1317 (2013) 32-38.
- [24] T. Alfrey, R.M. Fuoss, H. Morawetz, H. Pinner, Amphoteric polyelectrolytes. II. Copolymers of methacrylic acid and diethylaminoethyl methacrylate, *J. Am. Chem. Soc.* 74 (1952) 438-441.
- [25] Y.Z. You, D.S. Manickam, Q.H. Zhou, D. Oupicky, Reducible poly(2-dimethylaminoethyl methacrylate): synthesis, cytotoxicity, and gene delivery activity, *J. Controlled Release* 122 (2007) 217-225.
- [26] M. Jonnada, R. Rathnasekara, Z. El Rassi, Recent advances in nonpolar and polar organic monoliths for HPLC and CEC, *Electrophoresis* 36 (2015) 76-100.
- [27] G. Wulff, Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates— a way towards artificial antibodies, *Angew. Chem. Int. Ed.* 34 (1995) 1812-1832.
- [28] A. Guyot, M. Bartholin, Design and properties of polymers as materials for fine chemistry, *Prog. Polym. Sci.* 8 (1982) 277-331.
- [29] M. Bedair, Z. El Rassi, Affinity chromatography with monolithic capillary columns I. Polymethacrylate monoliths with immobilized mannan for the separation of mannose-binding proteins by capillary electrochromatography and nano-scale liquid chromatography, *J. Chromatogr. A* 1044 (2004) 177-186.
- [30] M. Bedair, Z. El Rassi, Affinity chromatography with monolithic capillary columns II. Polymethacrylate monoliths with immobilized lectins for the separation of glycoconjugates by nano-liquid affinity chromatography, *J. Chromatogr. A* 1079 (2005) 236-245.
- [31] D. Rahmi, Y. Takasaki, Y. Zhu, H. Kobayashi, S. Konagaya, H. Haraguchi, T. Umemura, Preparation of monolithic chelating adsorbent inside a syringe filter tip for solid phase microextraction of trace elements in natural water prior to their determination by ICP-MS, *Talanta* 81 (2010) 1438-1445.
- [32] T. Takeuchi, J. Matsui, Miniaturized molecularly imprinted continuous polymer rods, *J. High. Resolut. Chromatogr.* 23 (2000) 44-46.
- [33] J. Matsui, T. Kato, T. Takeuchi, M. Suzuki, K. Yokoyama, E. Tamiya, I. Karube, Molecular recognition in continuous polymer rods prepared by a molecular imprinting technique, *Anal. Chem.* 65 (1993) 2223-2224.
- [34] B. Sellergren, Imprinted dispersion polymers: A new class of easily accessible affinity stationary phases, *J. Chromatogr. A* 673 (1994) 133-141.

- [35] F. Shakerian, K.-H. Kim, E. Kwon, J.E. Szulejko, P. Kumar, S. Dadfarnia, A.M. Haji Shabani, *Advanced polymeric materials: Synthesis and analytical application of ion imprinted polymers as selective sorbents for solid phase extraction of metal ions*, *TrAC, Trends Anal. Chem.* 83 (2016) 55-69.
- [36] R. Garcia, C. Pinel, C. Madic, M. Lemaire, *Ionic imprinting effect in gadolinium/lanthanum separation*, *Tetrahedron Lett.* 39 (1998) 8651-8654.
- [37] G. Wulff, *Enzyme-like catalysis by molecularly imprinted polymers*, *Chem. Rev.* 102 (2002) 1-28.
- [38] G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler, A. Sarhan, *Enzyme-analogue built polymers, 4. On the synthesis of polymers containing chiral cavities and their use for the resolution of racemates*, *Die Makromolekulare Chemie* 178 (1977) 2799-2816.
- [39] J. Guo, J. Cai, Q. Su, *Ion imprinted polymer particles of neodymium: synthesis, characterization and selective recognition*, *Journal of Rare Earths* 27 (2009) 22-27.
- [40] S. Shirvani-Arani, S.J. Ahmadi, A. Bahrami-Samani, M. Ghannadi-Maragheh, *Synthesis of nano-pore samarium (III)-imprinted polymer for preconcentrative separation of samarium ions from other lanthanide ions via solid phase extraction*, *Anal. Chim. Acta* 623 (2008) 82-88.
- [41] P. Metilda, K. Prasad, R. Kala, J.M. Gladis, T.P. Rao, G.R. Naidu, *Ion imprinted polymer based sensor for monitoring toxic uranium in environmental samples*, *Anal. Chim. Acta* 582 (2007) 147-153.
- [42] S. Sadeghi, A.A. Mofrad, *Synthesis of a new ion imprinted polymer material for separation and preconcentration of traces of uranyl ions*, *React. Funct. Polym.* 67 (2007) 966-976.
- [43] D.K. Singh, S. Mishra, *Synthesis and characterization of UO<sub>2</sub>(2+)-ion imprinted polymer for selective extraction of UO<sub>2</sub>(2+)*, *Anal. Chim. Acta* 644 (2009) 42-47.
- [44] S.J. Ahmadi, O. Noori-Kalkhoran, S. Shirvani-Arani, *Synthesis and characterization of new ion-imprinted polymer for separation and preconcentration of uranyl (UO<sub>2</sub>(2+)) ions*, *J. Hazard. Mater.* 175 (2010) 193-197.
- [45] V.E. Pakade, E.M. Cukrowska, J. Darkwa, G. Darko, N. Torto, L. Chimuka, *Simple and efficient ion imprinted polymer for recovery of uranium from environmental samples*, *Water Sci. Technol.* 65 (2012) 728-736.
- [46] H. Wang, L. Ma, K. Cao, J. Geng, J. Liu, Q. Song, X. Yang, S. Li, *Selective solid-phase extraction of uranium by salicylideneimine-functionalized hydrothermal carbon*, *J. Hazard. Mater.* 229-230 (2012) 321-330.
- [47] M. Moussa, *Développement d'un polymère à empreinte ionique pour l'extraction sélective des lanthanides*, Université Paris VI, 2015.
- [48] V. Pichon, *Selective sample treatment using molecularly imprinted polymers*, *J. Chromatogr. A* 1152 (2007) 41-53.
- [49] V. Pichon, F. Chapuis-Hugon, *Role of molecularly imprinted polymers for selective determination of environmental pollutants--a review*, *Anal. Chim. Acta* 622 (2008) 48-61.
- [50] A. Bruchet, V. Dugas, C. Mariet, F. Goutelard, J. Randon, *Improved chromatographic performances of glycidyl methacrylate anion-exchange monolith for fast nano-ion exchange chromatography*, *J. Sep. Sci.* 34 (2011) 2079-2087.
- [51] F. Mairizki, A. Rahmah, Hilma, R. Putri, R. Zein, L.W. Lim, T. Takeuchi, E. Munaf, *Separation of inorganic anions using methacrylate-based monolithic column modified with trimethylamine in ion chromatography capillary system*, *Am. J. Analyt. Chem.* 04 (2013) 451-456.
- [52] S. Curri van, P. Jandera, *Post-polymerization modifications of polymeric monolithic columns: A review*, *Chromatography* 1 (2014) 24-53.
- [53] M. Guerrouache, S. Mahouche-Chergui, M.M. Chehimi, B. Carbonnier, *Site-specific immobilisation of gold nanoparticles on a porous monolith surface by using a thiol-yne click photopatterning approach*, *Chem. Commun.* 48 (2012) 7486-7488.

- [54] I. Tijnelyte, J. Babinot, M. Guerrouache, G. Valincius, B. Carbonnier, Hydrophilic monolith with ethylene glycol-based grafts prepared via surface confined thiol-ene click photoaddition, *Polymer* 53 (2012) 29-36.
- [55] S. Xie, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Preparation of porous hydrophilic monoliths: Effect of the polymerization conditions on the porous properties of poly (acrylamide-co-N,N'-methylenebisacrylamide) monolithic rods, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* 35 (1997) 1013-1021.
- [56] M.R. Buchmeiser, Polymeric monolithic materials: Syntheses, properties, functionalization and applications, *Polymer* 48 (2007) 2187-2198.
- [57] J.M.J. Fréchet, Design and preparation of novel particulate and continuous polymeric macroporous media for the separation of biological and synthetic molecules, *Makromolekulare Chemie. Macromolecular Symposia* 70-71 (1993) 289-301.
- [58] F. Svec, J.M.J. Fréchet, Modified poly(glycidyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate) continuous rod columns for preparative-scale ion-exchange chromatography of proteins, *J. Chromatogr. A* 702 (1995) 89-95.
- [59] D. Sýkora, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Separation of oligonucleotides on novel monolithic columns with ion-exchange functional surfaces, *J. Chromatogr. A* 852 (1999) 297-304.
- [60] A. Bruchet, Miniaturisation de la séparation Uranium/Plutonium/Produits de Fission: conception d'un microsystème "Lab-on-chip" et application, Université Claude Bernard-Lyon I, 2012.
- [61] Q. Luo, H. Zou, X. Xiao, Z. Guo, L. Kong, X. Mao, Chromatographic separation of proteins on metal immobilized iminodiacetic acid-bound molded monolithic rods of macroporous poly(glycidyl methacrylate-co-ethylene dimethacrylate), *J. Chromatogr. A* 926 (2001) 255-264.
- [62] L.G. Berruex, R. Freitag, T.B. Tennikova, Comparison of antibody binding to immobilized group specific affinity ligands in high performance monolith affinity chromatography, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 24 (2000) 95-104.
- [63] E. Vlakh, N. Ostryanina, A. Jungbauer, T. Tennikova, Use of monolithic sorbents modified by directly synthesized peptides for affinity separation of recombinant tissue plasminogen activator (t-PA), *J. Biotechnol.* 107 (2004) 275-284.
- [64] S.R. Jain, E. Borowska, R. Davidsson, M. Tudorache, E. Pontén, J. Emnéus, A chemiluminescence flow immunosensor based on a porous monolithic metacrylate and polyethylene composite disc modified with Protein G, *Biosens. Bioelectron.* 19 (2004) 795-803.
- [65] H. Wang, H. Zhang, Y. Lv, F. Svec, T. Tan, Polymer monoliths with chelating functionalities for solid phase extraction of metal ions from water, *J. Chromatogr. A* 1343 (2014) 128-134.
- [66] M. Guerrouache, M.C. Millot, B. Carbonnier, Functionalization of macroporous organic polymer monolith based on succinimide ester reactivity for chiral capillary chromatography: a cyclodextrin click approach, *Macromol. Rapid Commun.* 30 (2009) 109-113.
- [67] L.T. Eremenko, A.M. Korolev, O-nitration of alcohols, *Seriya Khimicheskaya* 8 (1966) 1436-1440.
- [68] A. Marechal, R. El-Debs, V. Dugas, C. Demesmay, Is click chemistry attractive for separation sciences?, *J. Sep. Sci.* 36 (2013) 2049-2062.
- [69] X. Sun, D. Lin, X. He, L. Chen, Y. Zhang, A facile and efficient strategy for one-step in situ preparation of hydrophobic organic monolithic stationary phases by click chemistry and its application on protein separation, *Talanta* 82 (2010) 404-408.
- [70] X. Sun, X. He, L. Chen, Y. Zhang, In-column "click" preparation of hydrophobic organic monolithic stationary phases for protein separation, *Anal. Bioanal. Chem.* 399 (2011) 3407-3413.

- [71] A.S. Goldmann, A. Walther, L. Nebhani, R. Joso, D. Ernst, K. Loos, C. Barner-Kowollik, L. Barner, A.H.E. Müller, Surface modification of poly(divinylbenzene) microspheres via thiol–ene chemistry and alkyne–azide click reactions, *Macromol.* 42 (2009) 3707-3714.
- [72] Y. Chen, F. Wang, D. Yun, Y. Guo, Y. Ye, Y. Wang, H. Tan, Preparation of a C6quatery ammonium chitosan derivative through a chitosan schiff base with click chemistry, *J. Appl. Polym. Sci.* 129 (2013) 3185-3191.
- [73] C.E. Hoyle, C.N. Bowman, Thiol-ene click chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.* 49 (2010) 1540-1573.
- [74] Z. Li, T.S. Seo, J. Ju, 1,3-Dipolar cycloaddition of azides with electron-deficient alkynes under mild condition in water, *Tetrahedron Lett.* 45 (2004) 3143-3146.
- [75] C.R. Becer, R. Hoogenboom, U.S. Schubert, Click chemistry beyond metal-catalyzed cycloaddition, *Angew. Chem. Int. Ed.* 48 (2009) 4900-4908.
- [76] R.A. Evans, The rise of azide–alkyne 1,3-dipolar ‘click’ cycloaddition and its application to polymer science and surface modification, *Aust. J. Chem.* 60 (2007) 384-395.
- [77] L. Zhang, X. Chen, P. Xue, H.H.Y. Sun, I.D. Williams, K.B. Sharpless, V.V. Fokin, G. Jia, Ruthenium-catalyzed cycloaddition of alkynes and organic azides, *J. Am. Chem. Soc.* 127 (2005) 15998-15999.
- [78] V. Fokin, G. Jia, K.B. Sharpless, Ruthenium-catalyzed cycloaddition of alkynes and organic azides, U.S. Patent No. 8,372,986, 2013.
- [79] A. Dondoni, A. Marra, Metal-catalyzed and metal-free alkyne hydrothiolation: Synthetic aspects and application trends, *Eur. J. Org. Chem.* 2014 (2014) 3955-3969.
- [80] H. Kuniyasu, A. Ogawa, K. Sato, I. Ryu, N. Kambe, N. Sonoda, The first example of transition-metal-catalyzed addition of aromatic thiols to acetylenes, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 5902-5903.
- [81] S. Shoai, P. Bichler, B. Kang, H. Buckley, J.A. Love, Catalytic alkyne hydrothiolation with alkanethiols using Wilkinson's catalyst, *Organometallics* 26 (2007) 5778-5781.
- [82] A. Massi, D. Nanni, Thiol-yne coupling: revisiting old concepts as a breakthrough for up-to-date applications, *Org. Biomol. Chem.* 10 (2012) 3791-3807.
- [83] G.T. SEABORG, J. KATZ, U.H. HANNING, *The Transuranium Elements (Research Papers) Parts I - II* (1949).
- [84] G.T. SEABORG, J. KATZ, *Actinides elements*, (1954).
- [85] G.T. SEABORG, J. KATZ, *The Chemistry of the Actinide Elements*, (1957).
- [86] B. Lesigne, *Etude cinétique de la réduction par le peroxyde d'hydrogène du plutonium hexavalent en solution acide*, Commissariat a l'Energie Atomique, Fontenay-aux-Roses (France). Centre d'Etudes Nucleaires, 1967.
- [87] A. Montaser, *Inductively coupled plasma mass spectrometry*, John Wiley & Sons 1998.
- [88] V.S. Khire, A.W. Harant, A.W. Watkins, K.S. Anseth, C.N. Bowman, Ultrathin patterned polymer films on surfaces using thiol–ene polymerizations, *Macromol.* 39 (2006) 5081-5086.
- [89] V.S. Khire, T.Y. Lee, C.N. Bowman, Synthesis, characterization and cleavage of surface-bound linear polymers formed using thiol-ene photopolymerizations, *Macromol.* 41 (2008) 7440-7447.
- [90] N. Madaan, A. Terry, J. Harb, R.C. Davis, H. Schlaad, M.R. Linford, Thiol–ene–thiol photofunctionalization of thiolated monolayers with polybutadiene and functional thiols, including thiolated DNA, *The Journal of Physical Chemistry C* 115 (2011) 22931-22938.
- [91] E.J. Carrasco-Correa, G. Ramis-Ramos, J.M. Herrero-Martinez, M. Lammerhofer, Polymethacrylate monoliths with immobilized poly-3-mercaptopropyl methylsiloxane film for high-coverage surface functionalization by thiol-ene click reaction, *J. Chromatogr. A* 1367 (2014) 123-130.
- [92] L. Ruizendaal, S.P. Pujari, V. Gevaerts, J.M. Paulusse, H. Zuilhof, Biofunctional silicon nanoparticles by means of thiol-ene click chemistry, *Chem. Asian. J.* 6 (2011) 2776-2786.

[93] Y. Lv, Z. Lin, F. Svec, "Thiol-ene" click chemistry: a facile and versatile route for the functionalization of porous polymer monoliths, *Analyst* 137 (2012) 4114-4118.

[94] K. Wang, Y. Chen, H. Yang, Y. Li, L. Nie, S. Yao, Modification of VTMS hybrid monolith via thiol-ene click chemistry for capillary electrochromatography, *Talanta* 91 (2012) 52-59.

## Brevets, publications et communications

### Brevets

- 1 *Brevet BD17804 « PROCÉDÉ DE PRÉPARATION D'UNE PHASE STATIONNAIRE MONOLITHIQUE, PROCÉDÉS DE FABRICATION D'UNE COLONNE CHROMATOGRAPHIQUE ET D'EXTRACTION ASSOCIÉS » avril 2017*  
M. Losno, C. Mariet, R. Brennetot
- 2 *Brevet BD 18032 « PROCÉDÉS DE MODIFICATION D'UNE SURFACE POLYMÉRIQUE ET DE PRÉPARATION D'UNE PHASE STATIONNAIRE MONOLITHIQUE, PROCÉDÉS DE FABRICATION D'UNE COLONNE CHROMATOGRAPHIQUE ET DE SÉPARATION ASSOCIÉS » juillet 2017*  
M. Losno, C. Mariet

### Publications

- 1 *Photochemical synthesis and versatile functionalization method of a robust porous poly(ethylene glycol methacrylate-co-allyl methacrylate) monolith dedicated to radiochemical separation in a centrifugal microfluidic platform*  
Losno M., Ferrante I., Brennetot R., Valrlet J., Grenut B, Amblard E., Stéphanie Descroix, Clarisse Mariet  
**Micromachines 2016, 7(6), 45-57**
- 2 *Microsystems for anion exchange separation of radionuclides in nitric acid media*  
Losno M., Ferrante I., Brennetot R., Descroix S., Mariet C.  
**Procedia Chemistry 2016, 21, 446-452**
- 3 *In situ synthesis and polyvalent functionalization of a methacrylate monolith with adjustable morphology in microsystem for radionuclides separation in nitric acid media*  
Losno M., Ferrante I., Brennetot R., Descroix S., Mariet C.  
**Polymer (soumis)**
- 4 *Separation and Preconcentration of Actinides from Concentrated Nitric Acid by Extraction Chromatography in Centrifugal Microsystem*  
Losno M., Pellé J. Marie, M., Vio L., Ferrante I., Brennetot R., Descroix S., Mariet C.  
**Talanta (en rédaction)**

### Communications

- 1 *Microsystème séparatif sur monolithe organique pour l'analyse des radionucléides (U, Pu, Produits de fission) en milieu acide nitrique*  
Losno M., Descroix S., Mariet C.  
**SFC 2015, Lille Capitale de la Chimie du 4 au 9 juillet 2015 (oral)**
- 2 *Anion exchange microsystems for radionuclides separation in nitric acid media*  
Losno M., Ferrante I., Brennetot R., Descroix S., Mariet C.  
**RANC 2016, 10-15 Avril 2016, Budapest (oral)**
- 3 *Microsystems for Anion Exchange Separation of Radionuclides in Nitric Acid Media*  
Losno M., Ferrante I., Brennetot R., Descroix S., Mariet C.  
**Atalante, 5-10 juin 2016, Montpellier (oral)**
- 4 *La microfluidique au service de l'analyse des radionucléides*  
M. Losno, I. Ferrante, R. Brennetot, S. Descroix, C. Mariet  
**Vers la transition énergétique - WTE2016, 4 - 5 octobre 2016, EDF Lab Paris-Saclay, Palaiseau (poster)**

# Résumé

L'analyse des radionucléides est une nécessité pour la gestion des matières et déchets radioactifs liée à l'industrie nucléaire. Pour éviter les interférences et améliorer la précision des mesures, les étapes de traitement de l'échantillon et de séparations restent aujourd'hui incontournables. Elles sont cependant longues, irradiantes, difficiles à mettre en œuvre en boîte à gants et produisent un volume de déchets liquides et solides significatif. L'objectif de cette thèse est de proposer une alternative innovante à l'utilisation des colonnes d'extraction sur phase solide dans les protocoles de séparation des radionucléides en milieu nitrique concentré permettant de réduire ces déchets en fin de cycle analytique et d'automatiser ces étapes.

Un premier microsysteme jetable en plastique (COC) intégrant une micro-colonne séparative de chromatographie d'extraction a été conçu. La phase stationnaire est un monolithe poly(AMA-co-EDMA) synthétisé par photopolymérisation *in situ* à structure ajustable, fonctionnalisable à façon, résistant au milieu nitrique concentré. Les capacités d'échange obtenues sont de l'ordre de 150 mgU/g de monolithe pour le TBP et le mélange TBP/CMPO et 280 mgU/g de monolithe pour le DAAP. Les valeurs des coefficients de partage des monolithes imprégnés ont été déterminées pour U(VI), Th(IV), Eu(III) et Nd(III) pour les 3 extractants (ainsi que pour Pu(IV) dans le cas de monolithes imprégnés par le TBP).

La synthèse du monolithe a été transférée en microsysteme centrifuge et après étude hydrodynamique, la séparation U,Th/Eu en milieu nitrique a été réalisée sur colonne imprégnée TBP en microsysteme classique puis transférée en microsysteme centrifuge.

## Mots Clés

Actinides, Lab-on-CD, Méthacrylates, Fonctionnalisation de surface, Chimie-clic, Extraction chromatographique

# Abstract

Radionuclides analysis is a key point for nuclear waste management and nuclear material control. Several steps of sample modification have to be carried out before measurements in order to avoid any interferences and improve measurement precision. However those different steps are long, irradiant and difficult to achieve in gloveboxes. Moreover they produce liquid and solid waste. The goal of the study is to offer a new alternative to the use of solid phase extraction column for radionuclides separation in hard nitric acid medium. The system will decrease the amount of nuclear waste due to the analysis and automatize the different steps of the analysis.

A plastic device made of COC containing a micro solid phase extraction column is first designed. Stationary phase is a poly(AMA-co-EDMA) monolith synthesized *in situ*. Its structure is adjustable and its functionalization versatile with a high resistance to nitric acid medium. Exchange capacity is 150 mg/g of monolith for TBP and TBP/CMPO column and up to 280 mg/g of monolith in case of DAAP. Exchange coefficients are determined for U(VI), Th(IV), Eu(III) and Nd(III) for 3 different extractants (and Pu(IV) in case of TBP column).

Monolith synthesis is transferred in centrifugal device and hydrodynamic behavior studied. U,Th/Eu separation was finally carried out in both classic and centrifugal microsystem on TBP column.

## Key words

Actinides, Lab-on-CD, Methacrylates, Surface functionalization, Click-chemistry, Chromatographic extraction